

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1925-1926. — N° 17

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

TÉTANOS A FORME CÉRÉBRALE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 7 Décembre 1925

PAR

Yves-Pierre-Jean-Marie DAMANY

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

Né à LORIENT (Morbihan), le 23 octobre 1902.

Examineurs de la Thèse	{	MM. SABRASÈS, professeur.....	<i>Président.</i>
		GUYOT, professeur	{ <i>Juges.</i>
		MURATET, agrégé.....	
		JEANNENEY, agrégé.....	

BORDEAUX

IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS

Y. CADORET

17, RUE POQUELIN-MOLIÈRE, 17

1925



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1925-1926. — N° 17

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

TÉTANOS A FORME CÉRÉBRALE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 7 Décembre 1925

PAR

Yves-Pierre-Jean-Marie DAMANY

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

Né à LORIENT (Morbihan), le 23 octobre 1902.

Examineurs de la Thèse

MM. SABRASÈS, professeur..... *Président.*

GUYOT, professeur.....

MURATET, agrégé.....

JEANNENEY, agrégé.....

Juges.

BORDEAUX

IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS

Y. CADORET

17, RUE POQUELIN-MOLIÈRE, 17

1925

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. LANELONGUE, BADAL, PITRES, ARNOZAN, POUSSON, MOURE.

PROFESSEURS

MM.	MM.
Clinique médicale.....	Zoologie et parasitologie.....
id.....	Médecine expérimentale.....
Clinique chirurgicale.....	Clinique ophtalmologique.....
id.....	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....
Pathologie et thérapeutique générales.....	Clinique gynécologique.....
Clinique d'accouchements.....	Clinique médicale des maladies des enfants.....
Anatomie pathologique et microscopie clinique.....	Chimie biologique et médicale.....
Anatomie.....	Physique médicale et pharmaceutique.....
Anatomie générale et histologie.....	Médec. coloniale et clinique des malad. exotiques.....
Physiologie.....	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....
Hygiène.....	Clinique des maladies des voies urinaires.....
Médecine légale et déontologie.....	Clinique des maladies nerveuses et mentales.....
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale.....	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....
Chimie.....	Toxicologie et hygiène appliquée.....
Botanique et matière médicale.....	Hydrologie thérapeutique et climatologie.....
Pharmacie.....	

MM. PRINCETEAU (Anatomie). — LABAT (Pharmacie). — CARLES (Thérapeutique et pharmacologie).
PETGES (Vénérologie).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.	MM.
Anatomie et embryologie.....	Médecine générale.....
Histologie.....	id.....
Physiologie.....	Maladies mentales.....
Anatomie pathologique.....	Chirurgie générale.....
Parasitologie et sciences naturelles.....	id.....
id.....	id.....
Physique biologique et médicale.....	id.....
Chimie biologique et médicale.....	Obstétrique.....
Médecine générale.....	id.....
id.....	Ophtalmologie.....
id.....	Oto-rhino-laryngologie.....
id.....	Pharmacie.....

COURS COMPLÉMENTAIRES :

MM.	MM.
Clinique dentaire.....	Puériculture.....
Médecine opératoire.....	Démonstrations et préparations pharmaceutiques.....
Accouchements.....	Chimie pharmaceutique.....
Ophtalmologie.....	Chimie minérale.....

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes... MM. N.

Pathologie externe (4^e année) et petite chirurgie..... CHARRIER.

Pathologie externe (3^e année) et petite chirurgie..... LOUBAT.

Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle..... GOURDON.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.



A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MES FRÈRES

A TOUS MES PARENTS

A MON ONCLE PIERRE LE DAMANY

Professeur à l'École de Médecine de Rennes.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ L. MURATET

*Chef des travaux pratiques d'anatomie pathologique,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

Nous lui adressons nos sentiments très
reconnaissants pour le dessin dont il a bien
voulu illustrer notre description anatomo-
pathologique.

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL BARTHÉLEMY

*Directeur de l'École principale du Service de Santé de la Marine
et des Troupes coloniales,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique*

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF FOURGOUS

*Sous directeur de l'École principale du Service de Santé de la Marine
et des Troupes coloniales,
Officier de la Légion d'honneur,
Officier d'Académie.*

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ

AUX PROFESSEURS

DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE NAVALE ET COLONIALE

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. SABRAZÈS

Professeur d'Anatomie pathologique et de Microscopie clinique

à la Faculté de Médecine de Bordeaux,

Médecin-chef du service des contagieux,

Chevalier de la Légion d'honneur,

Officier de l'Instruction publique.

Qu'il reçoive ici l'expression très respectueuse de notre gratitude pour la bienveillance avec laquelle il nous a guidé dans ce travail dont il nous a inspiré le sujet. Nous lui adressons tous nos remerciements pour le grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

TÉTANOS A FORME CÉRÉBRALE

AVANT-PROPOS

Il importe de ne pas confondre le tétanos cérébral avec le tétanos céphalique. Ce dernier est en général dû à une blessure très proche des centres nerveux supérieurs : blessure de la face ou de ses cavités. Le tableau en fut tracé la première fois par Rose en 1870.

Avant d'entrer en matière, résumons en quelques mots les caractères du tétanos céphalique, de façon à éliminer de suite les erreurs de termes :

Le tétanos céphalique comprend le tétanos de Rose, le tétanos ophtalmoplégique, les tétanos céphaliques sans paralysie, le tétanos cervico-céphalique.

Le tétanos de Rose survient à la suite d'une blessure de la région orbito-naso-malaire, par de la rigidité des muscles masticateurs. Bientôt, il s'établit une paralysie faciale flasque, siégeant du côté de la blessure et d'origine périphérique. Il est rare d'observer une diplégie faciale. Les contractures s'étendent progressivement aux muscles de la face et du cou, mais

l'opisthotonos reste limité à la région cervicale. La dysphagie est fréquente, mais il est rare que la maladie s'accroisse au point de prendre la forme hydrophobique. La mortalité est de 42 p. 100 d'après Villar, de 58 p. 100 d'après Brünner. Forgues la pense plus élevée. Dans ces cas le malade meurt d'intoxication bulbaire.

Le tétanos ophtalmoplégique est caractérisé par une paralysie du territoire du moteur oculaire externe et assez fréquemment du moteur oculaire commun. Parfois, l'hypoglosse est touché (Formes bulbo-paralytiques de Worms).

Dans le cas de tétanos céphalique sans paralysie, le blessé meurt d'intoxication bulbaire, alors que la rigidité n'a pas encore dépassé les muscles cervicaux.

Le tétanos cervico-céphalique est très grave. Le blessé meurt après avoir présenté un trismus intense, des spasmes du pharynx, de l'œsophage et de la glotte. Nous avons exposé très brièvement ces quelques faits cliniques — en dehors de notre sujet — afin qu'il n'y ait pas de confusion avec le tétanos cérébral. Celui-ci ne présente aucune de ces manifestations et le mot de tétanos cérébral évoque l'idée de tétanos accompagné d'accidents cérébraux.

Il n'y a pas d'accidents cérébraux dans le cas du tétanos céphalique.

M. le professeur Sabrazès nous a guidé tous les jours dans l'étude de notre travail; nous le remercions bien sincèrement de ses précieux conseils. Que M. le docteur Auguste Lumière (de Lyon), qui a eu l'amabilité de nous envoyer les observations des cas de tétanos à forme cérébrale qu'il a constatés, reçoive également tous nos remerciements.

CHAPITRE PREMIER

INTRODUCTION ET DEFINITION

Le terme de tétanos cérébral fut créé en 1898 par Roux et Borrel : « Nous donnons à ce tétanos provoqué par l'introduction de toxine dans le cerveau le nom de tétanos cérébral, pour le distinguer du tétanos céphalique et du tétanos hydrophobique de Rose. »

C'est là une définition expérimentale. Elle fut adoptée à la suite d'expériences faites sur des animaux en 1898. Depuis lors le cadre expérimental s'est quelque peu élargi et la guerre dernière est venue offrir un champ clinique permettant d'étendre et de développer la définition précédente.

Le tétanos cérébral s'est enrichi en effet d'une série de faits d'ordre pathogénique et symptomatique. Nous les étudierons dans les lignes qui vont suivre; dès maintenant, nous pouvons considérer le tétanos cérébral comme une manifestation tétanique consécutive expérimentalement à une introduction de toxine dans le cerveau et cliniquement à l'action de la toxémie tétanique. On peut l'observer après une première injection de sérum.

Cette détermination est considérée en général comme curable et de pronostic moins sombre que le tétanos vulgaire. Cependant, M. le professeur Sabrazès, qui nous a inspiré ce travail, exécuté sous sa direction, en a observé deux cas mortels; à côté des cas bénins, il existe donc des cas de tétanos cérébral des plus graves. Ce serait aussi un tétanos tardif dans beaucoup de cas avec localisation postérieure sur le cerveau.

CHAPITRE II

HISTORIQUE

Dans l'étude du tétanos cérébral on doit considérer deux périodes : la première expérimentale, la seconde, beaucoup plus récente, surtout clinique.

Les premières expériences furent faites par Tizzoni et M^{lle} Cattani (*Archiv. für experiment Pathologie*, 1892). Ces auteurs firent pénétrer de la toxine tétanique sous la dure-mère.

Roux et Borrel, en 1892, injectèrent de la toxine tétanique dans le cerveau de différents animaux et obtinrent une manifestation jusqu'alors inconnue : Le tétanos cérébral (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1898). Nous décrirons leurs travaux dans le prochain chapitre. Jean Camus, en 1912, conféra également à des animaux une affection ressemblant de très près au tétanos cérébral, après une injection intraveineuse de toxine tétanique consécutive à une irritation aseptique des méninges.

L'anatomie pathologique du tétanos fut étudiée de très près par Joukowsky (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1900) et Manonélian (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1913).

Ces dernières années, Descombey réussit à vacciner des cobayes par injection intracérébrale d'anatoxine tétanique.

Les premiers cas cliniques furent observés au début de la guerre. Ils furent étudiés par Lumière, Bérard et Astier. D'autres auteurs observèrent des cas isolés.

Le professeur Sabrazès a eu en mars 1924 et en mai 1924,

en traitement dans son service de l'Isolement de Pelegrin, deux malades atteints de tétanos cérébral. Ces deux observations, dont l'une, communiquée par MM. Sabrazès et de Grailly à la Société anatomo-clinique de Bordeaux, parut dans le *Journal de Médecine de Bordeaux et du Sud-Ouest* et l'autre, inédite, seront relatées à la fin de ce travail.

CHAPITRE III

LES TRAVAUX EXPERIMENTAUX

1° *L'introduction de toxine tétanique sous les méninges.* — Tizzoni et M^{lle} Cattani ont étudié l'effet de la toxine tétanique injectée sous la dure-mère (*Archiv. für experiment. Pathologie*, 1892). Les expériences furent faites sur des lapins. Ils ont observé des manifestations de tétanos cérébral, lesquelles étaient bientôt suivies de la raideur des muscles. Ils ont eu affaire, dans ce cas, à un tétanos mixte cérébral et médullaire, car des expériences postérieures faites par Vaillard en France et Conrad Brünner (*Beiträge für Klinische Chirurgie*, 1894) ont abouti à l'éclosion d'un tétanos banal sans détermination autre que des contractures généralisées à la suite de l'introduction de toxine tétanique dans la cavité arachnoïdienne. Donc, l'introduction de toxine tétanique dans les méninges ne détermine pas l'éclosion d'un tétanos cérébral. Tizzoni et M^{lle} Cattani avaient dû léser l'écorce du cerveau.

2° *L'introduction de la toxine tétanique dans la substance cérébrale.* — Les expériences de Roux et Borrel.

Voici les conclusions qu'ils tirent de leurs expériences à la suite de l'introduction de toxine en plein cerveau : « Ainsi la toxine injectée en plein cerveau détermine chez le lapin et chez le cobaye une maladie caractérisée par une excitation extraordinaire, par des crises convulsives intermittentes, des troubles moteurs, de la polyurie, qui ne rappellent en rien le tétanos ordinaire. Dans ces conditions, le poison n'agit plus sur la moelle épinière, mais sur les centres psychiques et les

régions motrices du cerveau, qui réagissent à leur façon, et nous voyons évoluer une maladie expérimentale, à symptômes variables, suivant l'étude de la région intéressée. »

Voici le mode expérimental suivi par Roux et Borrel : au moyen d'un petit foret, ils pratiquèrent un trou dans le crâne de l'animal; la pénétration était limitée par un curseur. Ils firent des expériences comparatives, de manière à atteindre la même région de l'encéphale; et injectèrent, suivant la dilution de la toxine, 1/10 ou 1/20 de centimètre cube.

Ils opérèrent sur le lapin, le cobaye, le rat, la souris.

L'injection par elle-même est inoffensive et, contrairement à ce qu'on pourrait penser, l'injection intracérébrale est très bien supportée.

Voici la description donnée par Roux et Borrel à la suite d'une injection pratiquée chez le lapin : « Dans les heures qui suivent, l'animal se meut avec aisance et marque toutes les apparences de santé. Mais au bout de huit à douze heures, le lapin devient inquiet, change de place à chaque instant, prend une attitude particulière, le train relevé comme s'il ne pouvait s'asseoir complètement. En même temps il paraît être en proie à des hallucinations, cherche à cacher sa tête et, comme pris de terreur, tourne autour de sa cage. Si on le fait sortir, il s'élance haut sur ses pattes avec une démarche de lièvre. Souvent, à chaque foulée, les pattes projetées en avant dépassent la tête, le désir de fuir est très marqué. Le lapin parcourt le laboratoire, se réfugie dans les coins, se dresse contre les obstacles. Les émissions d'urine sont nombreuses et abondantes, soit spontanément, soit à la moindre excitation. L'animal tombe en grinçant des dents, le cou et les membres convulsés, mordant la litière de sa cage. Puis il se redresse et se met à manger pour retomber bientôt. »

L'intensité et la durée de la maladie varient suivant la dose de toxine :

1/10 de cm³ : évolution en 12 à 20 heures (tétanos cérébral intense chez le lapin).

Doses plus faibles que 1/10 de cm³ : évolutions en 3, 5 et même 15 jours.

La maladie se termine de la façon suivante : l'animal a plusieurs crises, dans l'intervalle desquelles il paraît normal et ne présente qu'une attitude inquiète, mais son amaigrissement est continu et bientôt il succombe.

Roux et Borrel ont également étudié l'effet de doses minimes chez le lapin. Ils ont obtenu un tétanos guérissable, avec de petits accès épileptiformes, tendance à se cacher. La maladie duré alors longtemps : un mois et davantage.

Les effets de l'introduction de toxine dans le cerveau du cobaye amènent des troubles du même ordre : à poids égal, le cobaye reçoit le tétanos bien plus facilement que le lapin sous la peau, mais il est plus résistant à l'injection intracérébrale. Il résulte, à ce sujet, des expériences de Roux et Borrel, les faits suivants : Un cobaye de 500 grammes recevant $1/100$ de cm^3 de toxine sous la peau d'une patte postérieure présente de la contracture à la douzième heure et meurt à la cinquantième heure, tandis qu'un autre cobaye de même poids, recevant la même dose en injection intracérébrale, commence à présenter les premiers symptômes au bout de quarante-huit heures et l'évolution de la maladie dure trois jours.

Les effets de l'introduction de toxine tétanique chez le cobaye sont les suivants : l'animal ne présente pas de contractions permanentes, mais des crises convulsives plus ou moins répétées après lesquelles il mange et se meut librement. « Le besoin de fuir est manifeste chez ces animaux. Aussitôt qu'on les sort de la cage, ils partent en ligne droite par un mouvement rapide des pattes, et comme mus par un ressort. Ils se heurtent au premier obstacle, tombent en convulsions, puis se relèvent et reprennent pour un temps leur allure normale ».

Le rat est également plus résistant à l'inoculation intracérébrale que sous-cutanée. L'incubation est de quarante-huit heures à trois jours. Ici la scène est dominée par des troubles psychiques. « Si l'expérimentateur n'avait pas la certitude qu'il a injecté du poison tétanique, jamais il ne reconnaîtrait le tétanos dans la maladie qu'il observe ». L'animal présente des terreurs soudaines, il bondit par accès, court follement. Dans

les périodes de calme, malgré les excitations, le rat reste dans la même position, mais durant la crise « il semble obéir à une impulsion intérieure et il donne l'idée d'un animal pris de folie. »

L'injection est moins dramatique chez la souris. Elle est également plus résistante à l'injection intracérébrale qu'à l'injection sous-cutanée. La dose qui la tuerait en trente à trente-six heures, introduite dans le cerveau, paraît d'abord ne produire aucun effet. Ce n'est que peu à peu que l'animal manifeste de l'inquiétude et de la lenteur dans ses mouvements. Il n'a en aucun cas de crises convulsives, ni de contractures.

En résumé, il s'agit d'une maladie où l'excitation passagère, les crises épileptiformes, la polyurie et les troubles mentaux dominent la scène. Ils contribuent à donner à la maladie une physionomie qui lui est propre.

3° *Les effets d'une injection de toxine tétanique après la production d'une méningite aseptique.* — Les observations de Jean Camus (*Société de Biologie de Paris*, 1912, juin-juillet).

Jean Camus, après avoir créé une méningite par l'introduction dans le liquide céphalo-rachidien, entre l'atlas et l'axis, d'une solution de chlorure de plomb à 1 p. 500, a vu se développer, après une incubation de deux à trois jours, une encéphalopathie saturnine, survenant brusquement par des convulsions et aboutissant au coma et à la mort.

Ces expériences furent faites sur des chiens.

D'un autre côté, provoquant par un traumatisme une méningite aseptique et injectant dans les veines la même solution de chlorure de plomb, il a obtenu les mêmes résultats que dans l'expérience précédente, c'est-à-dire une encéphalopathie saturnine. Il fit dix expériences.

Il eut l'idée, dans la suite, de comparer les effets d'une toxine à un toxique : la toxine tétanique au chlorure de plomb. Il obtint également une encéphalopathie avec troubles psychiques ressemblant de très près au tétanos cérébral de Roux et Borrel.

Nous relatons ci-dessous deux observations de Camus :

OBSERVATION I

Chien loulou. Poids, 8 kilos. Le 11 juin, à 11 h. 12, il reçoit dans le liquide céphalo-rachidien, entre l'atlas et l'occiput, 2 cc. du mélange irritant aseptique. A 11 h. 43, il reçoit, en outre, dans la veine saphène, 4 cc. de toxine tétanique.

Le 12 et le 13 juin, il est triste et reste couché, mais à part un peu de raideur du rachis quand il marche il paraît normal.

Le 14 juin, il a un aspect étrange, la gueule ouverte, la langue pendante, les yeux hagards, avec strabisme. Il marche en écartant les pattes avec ataxie. Il se gratte la tête par moments, il tombe sur le dos en s'agitant et en donnant de grands coups de gueule dans le vide.

Le 15 juin, l'état est le même. Il n'a pas de tétanos généralisé. Il meurt dans la nuit du 15 au 16 juin.

On trouve à l'autopsie de la méningite du bulbe, de la protubérance et de la moelle cervicale.

OBSERVATION II

Chien fox. Poids, 2 kilos. Le 11 juin, à 11 heures, il reçoit dans le liquide céphalo-rachidien 2 cc. du mélange irritant aseptique. A 11 h. 37, il reçoit, en outre, dans la veine saphène 3 cc. de toxine tétanique.

Le 12 et le 13 juin, il reste couché, triste et abattu, le rachis légèrement raide, mais sans phénomène anormal évident.

Le 14 juin, il a à plusieurs reprises des crises d'agitation, il se gratte la tête avec les pattes par accès, il tombe sur le dos en se débattant, puis de nouveau devient tranquille et indifférent jusqu'à l'apparition d'une nouvelle crise.

Cet état est le même le 15, le 16, le 17 et le 18, avec des phases d'agitation et des phases de calme. Quand on l'excite, il aboie furieusement, il a de l'ataxie, il reste parfois la gueule grande ouverte, ce qui lui donne un aspect étrange (donc pas de trismus). Il meurt

le 18, à 6 heures du soir, et bien que la raideur du tronc et des membres ait augmenté, il n'a pas présenté de tétanos généralisé. Il se tenait debout et marchait avec ataxie quelques instants avant la mort.

A l'autopsie on trouve une méningite nette, mais peu étendue de la région blessée.

Les autres expériences sont des expériences témoins avec l'injection du chlorure de plomb à 1 p. 500 (guérison) ou avec l'injection intraveineuse de toxine tétanique (mort par tétanos classique).

Nous avons jugé bon de publier ces deux observations, car elles se rapprochent beaucoup des cas de Roux et Borrel et de ceux de tétanos cérébral observés chez l'homme. (Troubles psychiques. Hallucinations. Réactions psycho-motrices). Notons que dans ces deux cas de Camus la période d'incubation est abrégée et que la mort est survenue rapidement sans tétanos généralisé, 4 ou 6 jours plus tôt que chez les témoins.

Le tétanos et l'immunité : la vaccination intracérébrale.

D'après les expériences de Roux et Vaillard (1893), l'immunité conférée est passagère : elle diminue le quinzième jour pour disparaître du quarantième au cinquantième.

Chez l'homme, on admet comme moyenne une immunité efficace de vingt à trente jours après deux injections de 10 cmc. faites au cours du premier septénaire.

Or, des observations de Lumière montrent que chez l'homme l'action des injections préventives peut disparaître beaucoup plus rapidement. Il cite plusieurs cas : Dans l'un, le malade blessé le 12 mars, ayant reçu du sérum ce jour-là, subit le 19 mars une intervention et meurt dans la suite du tétanos. Un autre, blessé le 7 mars et ayant reçu du sérum aussitôt, meurt après un tétanos ayant débuté le 15 mars. Un autre malade, blessé le 27 février 1916, subit, le 7 mars, une suture secondaire d'une plaie postéro-externe du bras. Le 11 mars, un tétanos se déclare.

Donc, il faut considérer l'immunité comme d'assez courte durée, et dans le cas d'une intervention renouveler la piqure de sérum, même après le cinquième ou sixième jour.

Roux et Borrel ont étudié en 1898 la question du tétanos cérébral et de l'immunité active et passive (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1898).

Tout récemment, Descombey a réussi à vacciner le cobaye par injection intracérébrale d'anatoxine tétanique (*Compte rendu de la Société de biologie*, Bulletin du 25 février 1925).

Partant de ce fait que la substance nerveuse avait une affinité particulière pour la toxine tétanique *in vivo* comme *in vitro* (Expérience de Wassermann et Takaki), il s'est demandé si, en mettant l'antigène directement au contact des centres nerveux, il est possible de créer l'immunité contre le tétanos.

Pierre Marie avait déjà tenté l'immunisation du lapin par injection intracérébrale de toxine tétanique. Il n'avait eu aucun résultat.

L'anatoxine tétanique en donne. L'anatoxine est obtenue en traitant la toxine par l'aldéhyde formique à 3 ou 4 pour 100 et par la chaleur à 42°.

La découverte de l'anatoxine revient tout entière à Ramond (Société de biologie, 2 juin 1923, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1923, p. 1004, et janvier 1924; *Paris médical*, 6 décembre 1924). Descombey en injecte 0,1 cc. dans un hémisphère cérébral. Il fait trois lots des animaux. Au bout de 20 jours, il éprouve les cobayes du premier lot par injection intramusculaire de 1, 2, 5, 10 doses mortelles de toxine tétanique. Il prend des animaux témoins qui meurent du deuxième au quatrième jour; tandis que 30 p. 100 des vaccinés résistent, 45 p. 100 présentent du tétanos et résistent, 25 p. 100 meurent. Tous ont le tétanos avec 20 doses mortelles et la mortalité est de 60 p. 100. Sur le deuxième lot de cobayes, Descombey a constaté que l'immunité se renforce avec le temps.

La vaccination intracérébrale est du même ordre que la vaccination sous-cutanée : l'injection intracérébrale vaccine tout aussi bien que l'injection sous-cutanée.

CHAPITRE IV

SYMPTOMATOLOGIE

Les troubles cérébraux survenant au cours de l'évolution du tétanos sont très rares. Courtois-Suffit et Giroux, qui ont passé en revue les différents cas de tétanos, n'en ont jamais observé. Contrastant avec les phénomènes intenses du côté du système moteur, il est de règle d'observer l'intégrité parfaite de l'intelligence et de la sensibilité.

Néanmoins, il n'en est pas toujours ainsi : depuis quelques années — le début de la guerre — on a observé des tétaniques présentant des troubles cérébraux, et la forme clinique du tétanos cérébral, jusqu'alors inconnue, vient s'ajouter à la forme expérimentale.

1° Les tétanos cérébraux sont en général des tétanos tardifs. Voici, d'après les statistiques, les temps écoulés entre la blessure et les premiers symptômes du tétanos :

Statistique de Bérard et Lumière : 70 jours, 59, 53, 43, 40, 30, 29, 22, 18, 10 (décès).

Observation du professeur Sabrazès : 49 jours (décès), 9 jours (décès).

Observation de Worms : 8 jours.

Observation de Couteaud : 8 jours.

On a enregistré 4 décès, mais l'un ne doit pas être retenu, celui de l'observation de Worms, car le malade est mort de broncho-pneumonie intercurrente.

Les décès correspondent en général aux malades dont l'incubation a été la plus courte, sauf chez le premier malade du professeur Sabrazès.

En général, dans le tétanos, l'incubation est d'autant plus courte que la blessure est proche des centres nerveux. Elle varie en moyenne de quatre à onze jours.

Les accidents cérébraux sont assez espacés du début des accidents tétaniques. Ils apparaissent une ou deux semaines en général après la contracture. D'après les statistiques de Lumière, l'éclosion des signes du tétanos a été séparée du début des troubles mentaux (toujours secondaires) par le nombre de jours suivants :

30 jours, 20, 16, 15, 13, 8, 7, 7, 6, 5 (décès).

Les deux malades du service du professeur Sabrazès ont commencé à délirer l'un 8 jours après le début des phénomènes tétaniques, l'autre six jours après.

L'observation de Couteaud marque un intervalle de onze jours.

Ici encore ce sont les chiffres les moins élevés qui correspondent à un décès. Il semble donc que plus l'incubation est courte et plus les troubles cérébraux sont rapprochés du début des troubles moteurs, plus la maladie est grave et tend à avoir une évolution fatale.

2° Un deuxième point à considérer — qui domine la symptomatologie — est que les tétanos cérébraux sont presque tous (deux exceptions) des tétanos post-sériques. Nous allons y revenir.

Il importe d'éliminer du cadre de notre sujet les malades atteints de tétanos, mais présentant des délires dus à l'hyperthermie exagérée des agonisants, aux troubles chloraliques et aux troubles éthyliques.

Donc, les tétanos accompagnés de troubles mentaux sont en général retardés et post-sériques. Bérard et Lumière ont étudié d'une façon générale, dans les *Annales de l'Institut Pasteur* de 1917, les cas de tétanos post-sériques. Ils les divisent en tétanos post-sériques sans trismus, en tétanos post-sériques retardés ou à trismus atténué et en tétanos post-sériques avec trismus.

A quoi serait due l'évolution précoce ou tardive du tétanos ? Pour Lumière, il faudrait incriminer le mode d'administration

du sérum antitétanique et son action sur l'organisme. Il a constaté que la sérothérapie antitétanique pouvait se trouver en défaut pour deux raisons principales :

1° La première, quand il y a une quantité de toxine considérable produite au sein des plaies, de telle sorte que la dose de sérum injectée ne suffit pas (Cas des tétanos post-sériques précoces).

2° La deuxième lorsque l'immunité conférée par l'injection préventive est partiellement ou totalement épuisée au moment où se font, au niveau des blessures, des ensemencements à la suite d'un traumatisme ou d'une intervention chirurgicale. Ce sont les tétanos post-sériques tardifs. Nous y reviendrons au chapitre de la pathogénie.

Cette forme tardive est bien plus fréquente que la précédente. Sur 88 cas, Lumière n'a rencontré que douze fois la forme précoce seulement.

Quelques auteurs rapportent la forme précoce à l'inefficacité de l'antitoxine, à l'imprégnation massive des nerfs lorsqu'ils sont en contact direct avec les foyers purulents tétaniques ou dans leur voisinage immédiat. Mais Lumière incrimine surtout l'insuffisance des doses de sérum injectées par rapport aux quantités de toxine à neutraliser. Il se base sur ce fait que dans les observations de tétanos précoces post-sériques les malades sont de grands infectés avec purulence des plaies très souvent et que dans ces conditions l'infection tétanique paraît n'être que la conséquence de cette surproduction de toxine.

Quand au tétanos tardif, il faut admettre la pathogénie du microbisme latent pour l'élucider. Ce microbisme latent est dû à l'enkystement des spores dans la plaie.

Au point de vue de la symptomatologie proprement dite, nous devons considérer l'étude des troubles mentaux et celle des troubles moteurs.

Les troubles mentaux se manifestent par un délire. Ce délire prend en général une intensité très grande. Il s'installe parfois d'emblée avec un début brusque, ayant le maximum d'intensité dès l'abord. Mais il n'en est pas toujours ainsi. Par-

fois c'est alors que le malade semble aller mieux que les contractures et le trismus régressent, que le malade est pris de délire, qui survient progressivement : simple rêvasserie depuis quelques jours, mâchonnement sur des sujets tenant à la profession, dont l'intensité augmente avec l'évolution de la maladie, pouvant, en fin de compte, atteindre un degré d'agitation intense. C'est le cas d'un malade du service du professeur Sabrazès, qui présentait depuis quelques jours un délire passager et intermittent, très calme, délire qui augmenta dans la suite et qui arriva à un point tel qu'il fallut plusieurs infirmiers pour le maintenir dans son lit. Il mourait, du reste, quelques minutes après cet épisode aigu.

Le délire survient avec l'atténuation des phénomènes tétaniques. Peut-être la localisation cérébrale en est-elle la cause. La maladie semble ainsi se dérouler en deux phases : une phase de tétanos commun et une seconde phase où les troubles psychiques dominant la scène. Néanmoins, si l'on constate ce fait dans les cas de tétanos cérébral chez des malades ayant reçu une injection de sérum préventive avant la blessure, nous ne les retrouvons plus chez les malades qui ne l'ont pas reçue. En effet, dans l'observation inédite que nous relatons dans la suite, la malade n'avait pas reçu de sérum préventif; elle fit dans la suite un tétanos avec réactions cérébrales intenses, accompagné en même temps de généralisation des phénomènes moteurs. Cette observation et une autre de Lumière sont les seules constatées où la malade ne fut pas traitée préventivement. Nous verrons également dans la suite qu'elle a présenté à la fin de sa maladie des phénomènes bulbaires, chose qu'on n'avait jamais constatée lorsque le tétanos était tardif et consécutif à une injection préventive : dans le cas présent nous avons affaire, au contraire, à un tétanos non traité préventivement, à incubation courte, avec généralisation et troubles psychiques concomitants. Il faut considérer que tous ces troubles, plus graves que dans les tétanos précédemment étudiés, sont dus à l'absence de piqûre préventive.

Bailleur et Worms sont d'avis que la forme subaiguë des té-

tanōs (*Société de chirurgie*, 1919) est due à l'injection préventive de sérum. M. Potherat prétend que ce n'est là qu'une hypothèse et que les faits de cette nature étaient connus avant que la sérothérapie fût découverte.

Les troubles psychiques présentent en eux-mêmes des caractères qui leur sont propres : Différents dans leur forme chez chaque malade, ils présentent chez chacun des caractères de fixité, caractères qui se prolongent durant toute l'évolution de la maladie. Les hallucinations et les phobies restent les mêmes, se répètent continuellement : Tel malade employé dans une pharmacie a un délire professionnel, rêve de flacons, de bocaux; telle autre employée dans une institution religieuse présente un délire mystique; tel autre croyait avoir constamment des malfaiteurs armés autour de lui; tel autre a de la thanatophobie, croit qu'il va mourir et voit constamment un cercueil auprès de son lit.

Un deuxième point sur lequel il importe d'attirer l'attention, c'est que ce délire n'est pas continu. « Le malade, durant toute sa maladie, a présenté des intervalles réguliers de parfaite lucidité d'esprit et même d'esprit enjoué » (Obs. de Worms, *Rapport dans la Société de chirurgie*, 1919). Ces intervalles marquent parfois une lucidité complète, d'autres fois une demi-lucidité.

Un troisième point est le suivant : Le délire subit des exacerbations pendant la nuit.

Lorsque le malade est guéri, il se souvient très bien de ses idées délirantes, de ses hallucinations et de ses phobies. Ce souvenir très net persiste plusieurs mois après la guérison.

Il n'est pas fait mention dans les cas jusqu'ici étudiés de séquelles mentales après la maladie. Le rhumatisme cérébral, au contraire, laisse souvent persister des troubles cérébraux à évolution chronique : céphalalgie, abattement, dépression mélancolique susceptibles d'aboutir à l'aliénation mentale. C'est la folie rhumatismale. Il n'a pas été question jusqu'ici de folie à la suite de tétanos cérébral.

Quelle est l'évolution du délire ? Si le malade doit guérir

il s'atténue progressivement jusqu'à la guérison complète après avoir duré au moins huit jours. « Il faut, en général, quinze à vingt jours pour que sa disparition complète survienne » (Lumière). Si le malade doit mourir le délire persiste jusqu'à sa mort et devient de plus en plus intense pour atteindre son apogée aux derniers moments.

Quels phénomènes accompagnent ces troubles psychiques : Lorsque le malade doit guérir il ne présente pas de fièvre ou tout au moins très peu : « l'apyrexie est constante pendant la crise mentale » (Lumière).

Lorsque la maladie doit avoir une évolution fatale, la fièvre reste élevée et augmente à mesure que la maladie devient grave. Il est naturel de penser que la fièvre relève de l'atteinte du système nerveux. En tout cas, il ne saurait s'agir d'une autre infection associée. Nous avons remarqué, dans une observation, une dissociation très nette du pouls et de la température pendant l'évolution de la maladie.

La fièvre a continué à augmenter après la mort dans les deux cas mortels; elle a atteint 41.

Dans les cas mortels, les urines sont rares (500 à 600 cc. par 24 heures) sans qu'il y ait coexistence de phénomènes urémiques. Un fait sur lequel il est intéressant d'attirer l'attention est la glucosurie terminale dans l'observation I.

Les signes physiques sont ceux du tétanos ordinaire : trismus, contractures. Ils sont d'autant plus accusés que la maladie est grave. Nous avons vu qu'ils s'amendent, ainsi que la fièvre, dès l'apparition du délire dans les cas à évolution bénigne. Il est exceptionnel de constater une atteinte bulbaire. Néanmoins, dans la première de nos observations, la malade a eu des troubles bulbaires dans les dernières heures de sa maladie.

M. Beaussart a signalé un cas de tétanos céphalique accompagné de « tétanos encéphalique » (P. Beaussart, *Société médicale des hôpitaux*, séance du 22 avril 1921). Mais ici il faut faire des réserves, car le malade dont il s'agit avait déjà présenté un état confusionnel et dépressif, en particulier à la suite d'une fièvre typhoïde.

CHAPITRE V

PATHOGENIE

« Cette forme nouvelle de tétanos, à laquelle on pourrait donner le nom de tétanos cérébral, peut donner lieu au point de vue de sa pathogénie à une discussion qui semble *a priori* quelque peu troublante » (Lumière).

Le tétanos cérébral reste en effet obscur sur bien des points de sa pathogénie. Tout d'abord comment expliquer les phénomènes délirants ? Sont-ils dus à une action spéciale de la toxine ou aux moyens de traitement ? Il est peu probable qu'ils soient dus au sérum ou au persulfate de soude ; car beaucoup d'autres sujets traités par des doses considérables de sérum n'ont pas eu d'accidents cérébraux. D'un autre côté le persulfate de soude a été donné à des doses très discrètes.

Beaucoup de ces cas de tétanos ont une évolution tardive. Comment l'expliquer ? Il faut considérer deux facteurs : le microbisme latent et l'injection de sérum préventif. Le microbisme latent fut étudié par Vincent, Canfora, Quénu (Quénu, *Le réveil de l'infection des plaies par l'acte chirurgical*, Société de chirurgie, 1915). A. Lumière a également étudié cette question (Académie de médecine, 1915). Il a montré qu'il s'agit en général dans ces cas de réinfections secondaires à l'occasion d'interventions chirurgicales tardives. Les spores tétaniques sont contenues au niveau de la plaie dans une coque de bourgeons charnus. « Qu'une exploration, un pansement ou un acte chirurgical quelconque libère ces spores et ainsi s'ensemencent les tissus voisins. »

Les cas de tétanos dits spontanés relèvent probablement, en partie du moins, de ce mécanisme de libération tardive. Du reste, l'expérience a confirmé l'observation : si l'on injecte des microbes dans les veines et les viscères, ces microbes deviennent surtout virulents par l'action du froid et du traumatisme.

Un second point à considérer est l'injection de sérum préventif. Souvent elle n'est pas suffisante et on se contente parfois d'une injection de 10 cc. non renouvelée dans la suite, de sorte que le malade se trouve, quelques jours plus tard, en état de non-immunité et possède encore des bacilles tétaniques enkystés dans ses plaies. On comprend alors le coup de fouet que peut donner un acte chirurgical.

L'injection préventive contribue-t-elle à la bénignité de la maladie ? Il le semble. Les tétanos observés par Lumière ont tous guéri sauf un : les malades qui ont guéri avaient reçu une injection de sérum après leur blessure. Au contraire, dans l'observation que nous relatons plus loin, la malade, qui n'avait pas été traitée préventivement, a fait un tétanos extrêmement rapide et mortel.

Ces notions seront très importantes au sujet du traitement.

La localisation cérébrale peut-elle s'expliquer par l'hypothèse d'une septicémie ? Il y a peu de chances : la septicémie a, en effet, des caractères qui lui sont propres et que nous ne retrouvons pas ici : fièvre élevée, frissons, etc.

Il est plus logique d'admettre que la toxine diffuse à travers l'axe cérébro-spinal. Mais comment admettre alors que dans la plus grande partie des cas le bulbe ne soit pas touché ? Dans les cas de tétanos ordinaire la toxine chemine tout d'abord le long du nerf périphérique, atteint la moelle et monte jusqu'au bulbe. « C'est à cette dernière étape que les tétaniques mouraient avant que le cerveau eût pu être touché par le poison tétanique. Mais maintenant que nos méthodes de traitement sont perfectionnées et grâce au large emploi de sérum, du persulfate de soude et de l'anesthésie générale, il devient possible, dit Lumière, de préserver le système bulbo-médullaire de lésions fatales et le poison peut encore continuer sa mar-

che ascendante avec des effets atténués et parvenir jusqu'aux centres nerveux.

» Le tétanos cérébral qui constitue la forme la plus bénigne de l'intoxication des centres nerveux semble donc, d'après ces conceptions, être une preuve de l'efficacité de nos méthodes de prophylaxie et de traitement » (Lumière, Académie de médecine, 1917). Lumière attribue donc la non-atteinte du système bulbaire au sérum et au persulfate de soude.

On aurait pu essayer d'expliquer le délire par la toxicité propre du sérum ou par un accident d'anaphylaxie. Ces faits sont très peu probables, étant données les conditions dans lesquelles ont été administrées les doses de sérum.

Il est donc bien plus logique d'admettre une localisation de la toxine nerveuse sur le cerveau, après avoir cheminé dans tout l'axe cérébro-spinal, en ayant toutefois respecté le bulbe grâce au traitement très actif.

CHAPITRE VI

PRONOSTIC

Assez bénin dans l'ensemble, encore qu'il existe des cas mortels. Sur 12 observations, il est noté 3 morts; encore l'une d'entre elles était due à une broncho-pneumonie intercurrente.

M. A. Lumière considère le tétanos à forme cérébrale comme bénin. Sur 11 cas, il a constaté un seul décès. Mais il existe à côté de cette forme à pronostic favorable une forme très grave, mortelle. Les deux premières observations que nous relatons en sont des exemples. La malade de la première particulièrement a présenté un tétanos cérébral à forme extrêmement rapide dont l'évolution fut de seize jours, dont neuf d'incubation.

CHAPITRE VII

DIAGNOSTIC

Le diagnostic du tétanos classique est en général facile; il n'en est pas de même de celui du tétanos cérébral. En effet, des accidents mentaux viennent abolir ici un signe considéré comme immuable et permettant de distinguer certains cas de méningites aiguës avec le tétanos, à savoir que l'intégrité de l'intelligence était constante chez les tétaniques. Parfois on n'avait que ce signe. Dès lors, comment établir le diagnostic différentiel dans les cas difficiles de ces deux affections ?

Le tétanos classique n'offre ni troubles cérébraux, ni vomissements, ni céphalalgie. Ces trois derniers signes sont constants dans les méningites. Le tétanos présente dès le début une contraction de la mâchoire qui n'est qu'au second plan lorsqu'on la rencontre dans la méningite cérébro-spinale. Le pouls, dans la méningite cérébro-spinale, est en général ralenti chez l'adulte et est remarquable par sa variabilité d'un instant à l'autre. On trouve entre deux minutes parfois des écarts de trente à quarante pulsations. Mais tous ces signes ne peuvent pas être considérés comme des signes de certitude, surtout quand des accidents cérébraux viennent bouleverser le tableau classique du tétanos. Il y a cependant un signe qui permet de différencier d'une *façon absolue* les méningitiques des tétaniques présentant des troubles mentaux : C'est la ponction lombaire et l'examen du liquide céphalo-rachidien. L'examen du liquide céphalo-rachidien des tétaniques a été pratiqué et particulièrement étudié dans la séméiologie, ces dernières années, à Bordeaux, par MM. le professeur Sabrazès et ses internes Flye-Sainte-Marie, de Grailly (*Société de biologie*, 1924, p. 1407 à 1410). Ils ont attiré l'attention

sur l'hyperglycosie dans le cas de tétanos et ont opposé cette hyperglycosie à l'hypoglycosie des méningitiques. Denigès et Sabrazès avaient déjà attiré l'attention sur les modifications chimiques du liquide céphalo-rachidien (Denigès et Sabrazès, *Revue de médecine*, t. XVI, p. 833, 1896). Mestrezat (Thèse de Montpellier), en 1912, a étudié aussi cette question (*Annales de l'Institut Pasteur*, tome XXXVIII, p. 733, 8 août 1924). A noter également le travail de Wolf, *Des éléments de diagnostic tirés de la ponction lombaire* (Thèse de Paris, 1904). Le tétanos n'avait pas fait l'objet d'une étude de ce genre avant le travail de Sabrazès, Flye-Sainte-Marie et de Grailly. Ils ont basé la recherche des modifications chimiques du liquide céphalo-rachidien sur 28 cas, où le liquide a été recueilli indépendamment de toute injection antérieure, sauf dans un cas.

Voici les conclusions de leurs travaux. On ne constate pas d'hyperalbuminose marquée dans le tétanos. Le dosage de l'albumine varie de 0 gr. 05 à 0 gr. 30; exceptionnellement dans un cas, on a trouvé 0 gr. 55, et dans un autre, 1 gramme, ce qui était dû à la sérothérapie rachidienne récente. L'urée est également sensiblement normale ou légèrement au-dessus de la normale: 0 gr. 20, 0 gr. 40, 0 gr. 50, sauf dans un cas où le taux atteignait 0 gr. 75.

La teneur moyenne de l'urée permettrait de différencier le tétanos de l'urémie éclamptive à forme tétanique.

On relève une augmentation notable du glucose dans le tétanos : « Les valeurs trouvées sont nettement au-dessus de la normale. En considérant avec Mestrezat la valeur moyenne de 0 gr. 52, nous notons 0 gr. 58, 0 gr. 80, 0 gr. 82, 0 gr. 91, 0 gr. 73. »

Dans un cas, cinq jours après l'injection de 40 cc. de sérum antitétanique dans l'espace sous-arachnoïdien, le taux du glucose s'est élevé de 0 gr. 82 à 1 gr. 36. Cette malade est celle de notre observation inédite : Le tétanos était accompagné de délire.

Ces constatations ont une valeur de premier ordre dans le diagnostic des affections qui pourraient en imposer pour un tétanos.

Le taux des lymphocytes dans le tétanos ne s'écarte guère de la normale d'après les constatations de Sabrazès, Flye-Sainte-Marie et de Grailly. Néanmoins, après l'injection de sérum on peut noter une polynucléose passagère.

Voici les comptes rendus des 5 cas étudiés par MM. Sabrazès, Flye-Sainte-Marie et de Grailly. On note l'hyperglycorrhagie :

1° A... D., 29 ans, 22 novembre 1914. Tétanos par blessure de guerre : 0 gr. 58. — Guérison.

2° E..., 22 ans. Tétanos par suite de plaie thoracique. Mort : 0 gr. 80.

3° D..., 39 ans. Tétanos suraigu, plaie annulaire gauche. Mort. Après sérothérapie : 1° 0 gr. 73; 2° 0 gr. 76.

4° M... P., Tétanos utérin suraigu. Mort : 0 gr. 91.

5° Mlle J... G. Tétanos par plaie d'un doigt souillé de terre : 0 gr. 82. — 5 jours après injection de 40 cc. de sérum dans l'espace sous-arachnoidien, 1 gr. 36. — Mort.

Ces faits sont concluants. Or, dans les méningites nous avons toujours de l'hypoglycosie du liquide céphalo-rachidien.

Les méningites cérébrales aiguës se distinguent par un liquide très riche en albumine (3 à 8 gr. par litre), par la présence fréquente de fibrine, par l'abaissement du chiffre des chlorures (6 gr. 50 à 7 gr.), par le chiffre élevé des cendres (8 gr.), *par la petite quantité de sucre* (0,15 à 0,30).

La méningite tuberculeuse se distingue par un liquide toujours limpide, par sa lymphocytose. L'albumine ne dépasse pas 1 à 2 gr. en général, les chlorures sont moins abondants, *le taux du sucre est abaissé* (0 gr. 10 à 0 gr. 30). Les cendres sont très réduites. Quelquefois on y trouve le bacille de Koch.

Dans la méningite cérébro-spinale épidémique, la *teneur en sucre est diminuée de moitié* (0 gr. 30 par litre). L'albumine est augmentée (2 à 3 gr. par litre), les chlorures sont diminués.

Dans les méningites chroniques, le sucre a un taux à peu près normal, l'albumine est moyennement augmentée (0 gr. 50 à 0 gr. 70).

Dans les cas de méningisme, on trouvera souvent des stigmates hystériques. De plus, le liquide céphalo-rachidien sera normal.

Il y a un point de diagnostic différentiel sur lequel il est de première importance d'attirer l'attention, c'est les accidents nerveux de l'urémie, ce qu'on appelle l'urémie éclamptive. On peut diviser les accidents urémiques nerveux en trois classes :

- a) L'urémie convulsive;
- b) L'urémie délirante;
- c) L'urémie à forme tétanique.

L'urémie convulsive a plusieurs formes : en particulier les formes éclamptiques ou épileptiformes (pas de morsure de la langue sauf dans l'éclampsie puerpérale, pas de cri initial) et les formes localisées se rapprochant de l'épilepsie jacksonienne.

Il est une forme tétanique pouvant donner lieu à des erreurs de diagnostic. Dans l'observation I nous relatons un cas du service du professeur Sabrazès où le tétanos simulait une crise convulsive d'urémie, si bien que l'interne du service porta ce dernier diagnostic, malgré des signes de tétanos, et prépara tout ce qu'il fallait pour une saignée.

Ici la ponction lombaire tranchera également le diagnostic. Dans les accidents nerveux de l'urémie, l'urée du liquide céphalo-rachidien est augmentée (Widal et Froin), les chlorures également. Quand l'urée dépasse 3 grammes, le pronostic est fatal. Or nous n'avons pas d'augmentation du taux de l'urée dans les cas de tétanos. De plus, le liquide céphalo-rachidien de l'homme n'est pas toxique dans le cas de tétanos (Milian et Legros). Il amène la mort de l'animal dans l'urémie aiguë convulsive (Castaigne).

A noter en passant qu'il n'est pas toxique non plus dans le rhumatisme cérébral (Souques et Castaigne) ni dans la paralysie agitante (Sicard). Il est toxique dans l'épilepsie après les crises, la méningite tuberculeuse, la rage.

Notons que de plus, dans l'urémie nerveuse on observe des céphalées, des vomissements, des hoquets, des œdèmes, des troubles des organes des sens, de l'hypothermie, une rétention uréique.

Le diagnostic du délire tétanique avec du délire urémique est difficile. L'urémie délirante se présente sous plusieurs modalités : tantôt ce délire n'est qu'un épiphénomène au cours des autres symptômes urémiques, tantôt au contraire il est prépondérant et réalise la « folie grigritique » de Dieulafoy. Le délire maniaque peut prendre les aspects les plus variés et simuler l'aliénation mentale sous forme de manie aiguë, de lypémanie, de délire de persécution, plus rarement de délire érotique ou religieux. Mais il n'y a que rarement coïncidence de délire et de convulsions. D'un autre côté, l'examen des signes de la néphrite chronique, des urines et du liquide céphalo-rachidien trancheront le diagnostic. Nous avons examiné en premier plan les deux diagnostics différentiels les plus difficiles : ceux de méningite et d'urémie convulsive à forme tétanique.

Il nous resterait à examiner le diagnostic des délires infectieux, mais ici les signes de chaque maladie permettront de les différencier aisément.

Les délires des septicémies se reconnaîtront également très bien à l'aide des signes caractéristiques des septicémies : frissons, température élevée, etc.

On aurait pu croire que les accidents cérébraux du tétanos étaient dus à la médication : soit choc anaphyllactique, soit intoxication sérique. Mais la façon dont fut administré le sérum ne permet pas d'envisager cette possibilité.

D'un autre côté, nous ne notons aucune ressemblance avec l'encéphalite épidémique : Ainsi qu'on le verra au chapitre de l'anatomie pathologique, il n'y a ni micro-hémorragies, ni gaînite.

Rien dans l'évolution des lésions ne permettrait de songer à une typhoïde. (Du reste, on n'a trouvé aucune lésion de fièvre typhoïde dans l'intestin).

CHAPITRE VIII

OBSERVATION CLINIQUE

(Professeur Sabrazès, de Grailly, Demangeat, Damany),

ET ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

(Sabrazès, Muratet, Damany).

Observation clinique.

Une demoiselle J. B..., âgée de 26 ans, se blesse à l'annulaire de la main droite avec des débris de boîtes de sardines, en nettoyant des cuivres, le 23 avril 1924. Elle avait, à ce moment, les mains malpropres; après la blessure elle les nettoya avec de l'eau souillée de terre. Elle n'attache aucune importance à cette coupure d'apparence insignifiante et continue son travail. La petite plaie siège sur l'annulaire de la main droite, à la face palmaire, au niveau de la partie moyenne de la deuxième phalange; elle a les dimensions d'un grain de blé; elle ne saigne pas. Cette personne n'a pas pressé son doigt pour en faire écouler de sang.

Les jours suivants, du 23 au 25 avril 1924, la malade continue son travail; elle ne présente aucun symptôme anormal.

Le mardi 24 avril 1924, elle se plaint de souffrir de la gorge. Aucun médecin n'est appelé. L'entourage, craignant paraît-il les oreillons, lui fait garder le lit.

Elle resta couchée jusqu'au vendredi 2 mai. Dans la nuit du vendredi 2 au samedi 3, se trouvant sans doute sérieusement indisposée, elle fait appeler une personne de l'institution où elle servait; elle trouve cette malade assise sur son lit, les jambes pen-

dantes au dehors; elle présentait, à ce moment-là, de la raideur de la nuque.

Le samedi 3 mai, la sœur qui a soigné la malade nous dit qu'elle était grimaçante et qu'elle fut frappée par son rire spécial, rire sardonique. Le front ne présentait pas de rides.

Dans la nuit du 3 au 4 mai, elle avait des sueurs extrêmement abondantes : il a fallu changer la literie qui était mouillée. Cette même nuit, la sœur de garde de l'institution la trouve, à deux heures du matin, étendue à terre dans sa chambre, le corps raidi comme une barre, les avant-bras fléchis à angle droit sur les bras. Dès qu'on la touchait elle était en proie à des crises convulsives toniques violentes, douloureuses. La déglutition était devenue impossible. On fit appeler le docteur Traissac, qui porta le diagnostic de tétanos; ce diagnostic était évident; il envoya la malade, le 4 mai, dans le service du professeur Sabrazès (hôpital d'isolement des maladies contagieuses Pellegrin).

Dans les antécédents personnels, pas de maladies graves antérieures. A noter une rougeole banale vers l'âge de 6 à 7 ans.

La malade était cependant de santé assez délicate, se plaignait de vertiges, de manque d'appétit, de douleurs fréquentes dans le bas-ventre.

D'intelligence peu développée, elle avait un peu de difficulté de parole et une mémoire infidèle.

Antécédents éthyliques avérés chez le père et la mère. Un frère et une sœur sont morts vers l'âge de 7 ans, de rougeole. Un autre frère a été tué à la guerre.

Dès l'entrée de la malade à l'hôpital, la plaie est soigneusement décapée, désinfectée par l'interne du service. Elle a conservé son même aspect : pas de purulence. Il s'en écoule un peu de sang à l'ouverture du pansement.

Examen de la malade le lundi 5 mai : Elle est étendue sur son lit les paupières mi-closes, la face présentant un rire sardonique caractéristique, laissant apercevoir les dents derrière les lèvres entr'ouvertes. Les sillons naso-géniens sont très marqués. Les muscles frontaux ne sont pas très contracturés. Le trismus est extrêmement marqué. Nous demandons à la malade d'ouvrir la bouche;

elle le peut à peine et les arcades dentaires ne s'écartent que d'un demi-centimètre au plus. Néanmoins on peut apercevoir la langue qui est sale, jaunâtre, sèche et fendillée. La déglutition est absolument impossible : dès que quelques gouttes de liquide sont introduites dans la bouche, elles sont immédiatement rejetées.

Le teint n'offre rien de particulier; peut-être existe-t-il une légère pâleur. La respiration est rapide (32 par minute le 4, 31 le 5). Pas d'odeur acétonique.

Le fait d'entrer dans la chambre de la malade provoque une violente convulsion tonique. Ouvre-t-on et ferme-t-on la porte, le moindre bruit autour d'elle déclanche aussi les spasmes; de même lorsqu'on la touche. Les avant-bras sont fléchis à angle droit sur les bras; les doigts sont repliés dans la paume de la main, le pouce recouvrant les autres. La malade a des mouvements d'instabilité musculaire et de temps en temps promène les mains sur les draps qu'elle tire ou égratigne.

Les membres inférieurs sont raidis en extension. Le trismus devient très marqué.

La malade se tient dans le décubitus latéral. Tout le corps est raide comme une barre de fer. Il est absolument impossible en raison de ce fait de la faire asseoir.

La malade est placée dans le calme et l'obscurité qui atténuent les spasmes. Elle est alors dans un état de torpeur. Dès qu'on lui adresse la parole, elle en sort, mais pour entrer dans une violente crise de spasmes toniques généralisés.

Elle a de la fièvre : 38°4 le 4 mai; 38°4 le 5 mai au matin; 38°8 le 5 mai au soir. Le pouls marque : 110 le 4; 106 le 5 au matin et 94 le 5 au soir.

La respiration qui était de 32 par minute à l'arrivée est à 30 le matin et à 29 le soir.

Urines réduites à 400 cc. par 24 heures, mais la malade transpire énormément.

Les réflexes rotuliens paraissent abolis des deux côtés. Les réflexes des membres sont de même abolis, mais la raideur gêne leur recherche. Pas de signe de Babinski. Pas de trépidation épileptoïde. L'examen des poumons et des divers viscères ne révèle rien de particulier.

Les bruits du cœur sont très rapides. On perçoit nettement les battements de l'aorte abdominale.

Tension artérielle (Pachon) :

Maxima, 16;

Minima, -8;

Indice, 6.

Matités splénique et hépatique légèrement augmentées de volume. Rate percutable.

Constipation marquée; pas de selles depuis 6 jours.

Le 3 mai, ponction lombaire; pas d'hyperlymphocytose; cytologie normale.

Albumine, 0,05 par litre;

Glucose, 0,82 par litre;

Chlorures, 8,40 par litre.

La malade reçoit alors 40 cc. de sérum antitétanique intrarachidien; le 4 mai 80 cc. de sérum intramusculaire et le 5 la même dose.

Le 4 mai : Lavement purgatif. Le 5 mai : Sérum glucosé et caféine (sérum glucosé : 500, caféine: 1 gr.) en injection sous-cutanée.

L'examen des urines est pratiqué dès le début : Elles sont de couleur ambrée louche, peu abondantes, de réaction acide; densité : 1031; glucose : 2,75; albumine : 0,05; présence d'urobiline et d'acétone. Pas de pigments biliaires. La teneur des autres éléments est la suivante :

Urée : 27,40;

Phosphates : 1,70;

Chlorures (Na Cl) : 1,80.

L'examen microscopique du sédiment montre de très nombreuses cellules de la vessie, de rares leucocytes, et d'assez abondants urates. Pas de cylindres.

Réflexe oculo-cardiaque :

Avant : 108;

Après : 108, 104, 100.

Le 6 mai 1925 : Pas de modifications dans l'état de la malade
l'ension artérielle (Pachon):

Maxima : 15;

Minima : 9 1/2;

Indice : 6.

Réflexe oculo-cardiaque :

Avant : 108;

Après : 124, 108.

On injecte 20 cc. de persulfate de soude intraveineux. On pratique une injection de 5 cc. d'allocaine Lumière dans la région du scalène antérieur. La sérothérapie antitétanique est continuée.

Le 7 mai : A l'arrivée dans la salle nous trouvons la malade dans un délire tranquille, à fond religieux et mystique. C'est ainsi qu'elle récite des prières. On recueille la phrase suivante : « Mon Jésus, je remercie tous ceux qui m'ont soignée; ma bonne mère, ma sœur le docteur Traissac et tous les autres. »

Les prières sont entrecoupées de temps en temps de cantiques religieux : la malade bat la mesure, entonne un cantique d'une voix un peu saccadée, nasonnée et entrecoupée d'accès dyspnéiques intenses. De temps en temps, le chant est interrompu d'un spasme violent de tout le corps, secoué d'une violente convulsion tonique en opisthotonos, tandis que le visage se contracte d'une façon horrible.

Puis le calme renaît : la respiration est alors pénible et semble s'arrêter dans le fond de la gorge.

A ce moment, la malade reçoit la visite d'une sœur de l'asile des sourdes et muettes qu'elle connaissait bien. Elle recouvre alors une demi-lucidité et la reconnaît : elle lui recommande de prier pour elle, de ne pas dire à ses parents qu'elle est morte — elle a l'impression de sa fin prochaine. — Elle lui demande de ne pas la quitter, s'informe de la santé de la supérieure de l'asile. « Je suis contente de partir », dit-elle, affirmant ainsi l'approche de la mort.

On lui annonce la visite prochaine de son père. « Je serai morte, répond-elle. Je prierai ce soir pour la conversion de mon père. »

Puis le délire reprend comme au début, toujours mystique. Il ne quittera plus la malade jusqu'à sa mort, entrecoupé simplement de deux ou trois phases semi-lucides.

Les avant-bras sont raidis, fléchis sur les bras.

Le pouls devient incomptable, filiforme.

La tension artérielle n'a pu être prise par la suite, car la malade ne pouvait rester immobile.

Réflexe oculo-cardiaque :

Avant : 124;

Après : 136, 132.

La déglutition des liquides est devenue absolument impossible : des spasmes pharyngo-œsophagiens, un trismus des plus marqués empêchent la prise même de quelques gouttes de liquide.

La température est très élevée : elle est moins élevée que la veille. De 39,8 (température de la veille) elle est tombée à 39,6 le matin et 39 le soir.

Le pouls passe brusquement de 90 à 124 pulsations à la minute.
Respiration : 51 par minute.

Les urines sont rares : 500 cc., parfois un peu moins.

On note une dissociation très nette du pouls et de la température.

Le 8 mai : On injecte à nouveau du sérum intrarachidien, lentement et à dose assez élevée (plus de 50 cc.). Le liquide de ponction, recueilli en abondance auparavant, a donné :

Albumine : 0,15;

Glucose : 1,36;

Chlorures : 9,60.

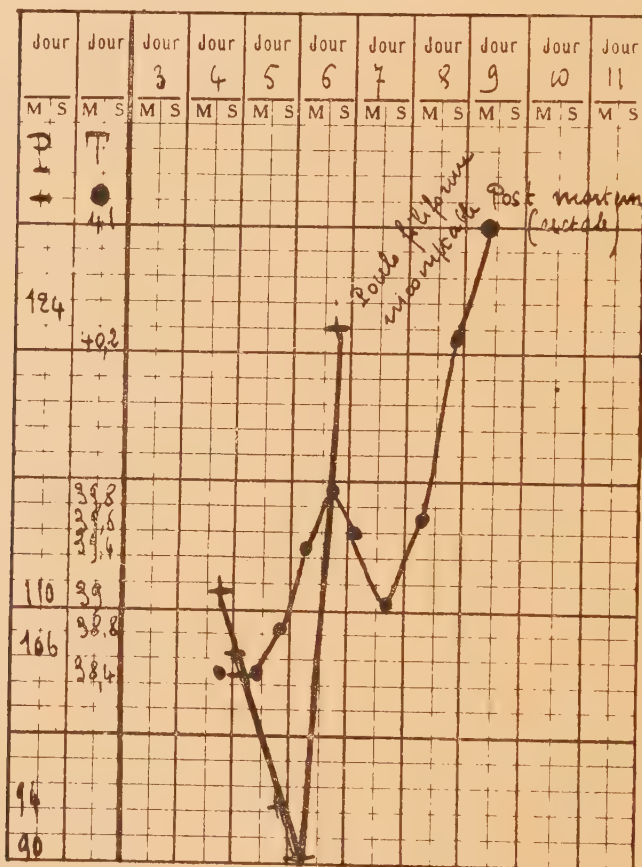
Pas de réaction cytologique au-dessous de la normale, pas de microbes.

Le tableau est celui du tétanos se dénouant par des accidents bulbaires. La malade, la tête déjetée en arrière, le visage cyanosé, les lèvres bleutées, est couverte de sueurs profuses et visqueuses. La dyspnée est intense (48), bruyante.

La respiration, qui se fait uniquement par la bouche, est très pénible. L'inspiration est très courte, l'expiration prolongée. In-

continence de l'urine. Impossibilité de déglutir une goutte de liquide. Température très élevée: 40,2. Respiration : 51 à la minute. Mort dans la soirée.

On avait continué les injections de sérum à très hautes doses : le même jour, elle avait reçu 20 cc. de sérum intrarachidien le matin et 40 cc. intramusculaire, le soir. Après la mort la température monta encore et atteignait 41° (rectale).



En résumé : Tétanos consécutif à une plaie d'un doigt, tétanos à marche très rapide avec réactions cérébrales. L'incubation fut de 9 jours, l'évolution de 7 jours. Un délire apparut les 2 derniers jours : délire tranquille, mystique, accompagné d'une tempéra-

ture très élevée et d'une dissociation du pouls et de la température.

Malgré le traitement énergique institué — sérum antitétanique intrarachidien, intramusculaire, persulfate de soude, suppositoires au chloral, — la malade mourut le 8 mai.

Anatomie pathologique

Avant d'exposer les constatations faites par MM. Sabrazès et Muratet et par nous-même sur l'écorce cérébrale d'un cas de tétanos cérébral, il nous a paru bon de rappeler ce que l'on sait des modifications du système nerveux dans le tétanos.

La méthode de Nissl fut appliquée la première fois à l'étude du système nerveux par intoxication tétanique par Beck (*Neurologisches Centralblatt*, 1894, Nissl (*Centralblatt f. Nervenheil*, 1896), et Marinesco (Société de biologie, 1896; Congrès de Moscou, 1897). Ces auteurs observèrent de la raréfaction et de la dissolution de la substance chromatophile, la désintégration et la coagulation du protoplasma, des hémorragies dans les cornes antérieures et postérieures de la moelle et une augmentation du nombre des noyaux de la névroglie.

Goldscheider et Flatau (Congrès international de médecine, Moscou, 27 août 1897; Normale ou pathologische Anatomie der Nervenzellen auf Grund der neuen Forschungen, Berlin, 1898) constatèrent à la suite d'expériences nombreuses un gonflement des noyaux, une augmentation partielle, et plus tard la désagrégation des corpuscules de Nissl, enfin une augmentation de volume de la cellule tout entière. D'après ces auteurs chaque cellule réagirait différemment à sa façon.

Chantemesse et Marinesco (*Presse médicale*, 1898) ont noté chez le cobaye un gonflement des corps cellulaires, un épaissement de la membrane nucléaire, une diminution de volume du nucléole et une coloration du cylindre-axe qui devenait en outre granuleux. Chez des cobayes ayant reçu une dose mortelle de toxine et ensuite du sérum, ils remarquèrent de la désintégration de la substance chromatophile et ensuite de la chromatolyse.

Matthis (*Deutsche Zeitschrift Nervenheilkunde*, 1898) note un

gonflement des corpuscules de Nissl et leur fine désagrégation, de la pigmentation des cellules et la disparition de leurs prolongements, dans un cas de tétanos ayant duré dix-sept jours. Dans un second cas il n'a noté aucune modification de la moelle. Il considère les lésions comme non dues au tétanos, mais à l'hyperhémie de la moelle, ainsi que Donetti et Péchoutre. Ce dernier (Société de biologie, 1898; Thèse de Paris, 1898) nota une augmentation de volume de la cellule avec disparition partielle ou totale de ses contours et une augmentation de volume du noyau qui devenait excentrique, enfin une amplification du nucléole.

Nageotte et Ettlinger (Société de biologie, 1898, *Presse médicale*, 1898) ont observé de la chromatolyse, la vacuolisation, et la fiscuration des cellules, mais les altérations n'étaient ni constantes, ni en corrélation avec les contractures.

Buck et Moor (*Bulletin de l'Académie de médecine de Belgique*, 1899) observèrent des lésions semblables, mais, ainsi que Courmont, Doyen et Faviat (*Archives de physiologie*, tome X), ils n'en font pas le siège anatomo-pathologique des contractures, ces dernières dépendant pour eux de l'intoxication de la partie périphérique du neurone, sans lésion du système nerveux central.

Joukowsky (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1900, p. 464 et s.) a intoxiqué des cobayes avec de la toxine tétanique sèche : les doses varient de 0,005 mmg. à 0,4 mmg. Il a observé des cas aigus et chroniques. Il a examiné également le système nerveux d'un malade mort du tétanos. Il a fait toutes ses colorations par la méthode de Nissl dans laquelle il a substitué le bleu de toluidine au bleu de méthylène. Dans ses coupes, ce qui prédomine c'est l'augmentation des cellules rondes migratrices qui entourent les cellules nerveuses. Les phénomènes sont plus accusés dans les cas chroniques que dans les cas aigus. Dans les premiers on voit les éléments migrateurs pénétrer dans le protoplasma des cellules nerveuses, qui en contenaient déjà un ou deux. Ce phénomène s'observe aussi bien dans la moelle que dans le bulbe. Il se localise de préférence autour des cellules des cornes antérieures et du canal de l'épendyme.

Les cellules nerveuses ont leur substance chromatophile à l'état de raréfaction. Leur nucléole est gonflé. Souvent, il prend une forme anormale en as de cœur ou est désagrégié finement.

Joukowsky relate aussi l'examen du cortex d'un homme mort de tétanos céphalique ayant duré douze jours, dont quatre jours d'incubation.

A l'autopsie, il releva une hyperhémie de la moelle et de l'encéphale. Sur les coupes de la zone motrice du cortex il nota une forte augmentation du pigment jaune clair, parfois en très grande quantité, surtout dans les grandes cellules. Il nota également la disparition totale ou presque totale de la substance chromatophile et sa substitution par des granules jaune clair, l'absence de noyaux dans un grand nombre de cellules, tandis qu'ils existaient dans d'autres, mais refoulés à la périphérie. Dans la moelle et le bulbe il remarqua des cellules avec chromatolyse centrale et plusieurs où le corpuscule de Nissl était gonflé. Dans ce cas de tétanos céphalique il a noté peu d'éléments migrants.

Joukowsky considère comme constante dans le tétanos l'accumulation des cellules migratrices autour des cellules nerveuses. Cependant, il fait remarquer que ce phénomène n'est pas spécial à l'intoxication tétanique. On le rencontre dans le botulisme, la cautérisation du cerveau, la chorée, l'éclampsie, les délires aigus et beaucoup d'autres affections du système nerveux.

Ces cellules migratives seraient des éléments de phagocytose des cellules nerveuses. Leur but serait de les détruire lorsqu'elles sont tuées ou affaiblies par la toxine tétanique.

Manouélian (*Recherches cytologiques dans le tétanos humain, Annales de l'Institut Pasteur*, 1915) a utilisé la méthode de fixation au sublimé alcool acétique de Gibson et la méthode de Mann au bleu de méthylène-éosine. Il observa dans le cytoplasme et les expansions protoplasmiques des cellules de la moelle, surtout dans les neurones de la corne antérieure, des corpuscules particuliers violet-rouge ou rouge franc de dimensions égales, mais de formes variables. Il pense que ces

phénomènes sont dus à une coloration histo-chimique anormale des corpuscules de Nissl dans le tétanos humain. Ces corpuscules basophiles à l'état normal sont amphophiles ou acidophiles dans le cas présent : ils manquent absolument dans la corticalité cérébrale et la corne d'Ammon. Ils n'existent que dans les cellules bulbo-médullaires et surtout les cellules motrices.

Manouélian a noté avec la méthode de Mann et de Nissl de profondes modifications des cellules : « La membrane nucléaire disparaît par suite de la diffusion d'une certaine partie de la chromatine du nucléole, le suc nucléaire se trouve plus ou moins coloré. Le nucléole, qui normalement se colore en bleu foncé avec le Mann et le Nissl, présente quelques sphérules rouges par suite de la méthode de Mann, parfois il apparaît entièrement teint en rouge. Néanmoins, grâce à leur réfringence, les cellules se distinguent bien. Enfin le nucléole se fragmente en un certain nombre de granulations. »

Le réseau neuro-fibrillaire a conservé toute son intégrité.

L'autopsie de la malade morte du tétanos cérébral dans le service du professeur Sabrazès a été pratiquée. Les différents organes ont été prélevés et examinés. Nous exposons ci-dessous les résultats obtenus à l'examen anatomo-pathologique. Ils concordent d'assez près avec ceux de Joukowsky.

L'examen anatomo-pathologique a été pratiqué par MM. Sabrazès, Muratet, Damany. Il a porté sur les organes suivants :

Thyroïde : On est frappé par l'infiltration lymphocytaire un peu anormale du tissu interstitiel qui est plus développé que d'habitude et, dans certaines régions, épaissi. Les vésicules sont énormes, bourrées de colloïde. Leur épithélium est cubique.

Foie : Dislocation des travées. Granulations graisseuses dans la plupart des cellules. Pas de nodules infectieux.

Rate : Follicules bien marqués. Rien à signaler.

Ovaire : Vascularisation énorme. Glande endocrine très marquée.

Poumons : Congestion d'un haut degré. Pas de tubercules.

Hypophyse : Beaucoup de cellules épithéliales sont acido-

philes. Peu de colloïde. Le lobe postérieur ne présente rien de particulier.

Myocarde : Légère dissociation segmentaire.

Tête du pancréas : Présence d'un petit ganglion juxta-pancréatique non tuberculisé.

Queue du pancréas : Ilots de Langerhaus assez bien marqués.

Reins : Etat congestif. Tubes contournés en bon état. Pas de glomérulite, çà et là tendance légère à la sclérose rénale avec quelques cylindres colloïdes.

Surrénales : Un petit adénome cortical. Vaisseaux gorgés de sang. Corticale, médullaire bien conservées.

Circonvolution frontale ascendante (autopsie quelques heures après la mort. Fixation au formol à 10 p. 100. Coloration par l'hématéine-éosine, le bleu de méthylène, la coloration combinée May-Giemsa, la fuchsine de Ziehl-aniline, l'hématoxyline phospho-tungstique).

Pas de méningite : méninges molles, lâches, sans lymphocytose des espaces sous-arachnoïdiens. Beaucoup de cellules pyramidales ont souffert; on en rencontre dont le noyau est volumineux par rapport au cytoplasme, dont le contour est devenu flou, dont les prolongements sont effacés. Le nucléole occupe çà et là une position excentrique. Pas de plaques séniles, pas de lacunes de désintégration. Etat un peu lâche et comme œdémateux des parties superficielles de la corticalité. Phénomènes dits de neuronophagie considérables. Autour des vaisseaux on note çà et là quelques petites boules hyalines. On voit des cellules pyramidales en chromatolyse périnucléaire très accentuée. Pas de surcharge pigmentaire de ces cellules. Pas de dégénérescence mucoïde des éléments satellites. La bordure névroglie de l'écorce ne présente pas d'épaississement notable, ni d'hyperplasie des cellules. Dans la couche dite moléculaire, un peu lâche, les cellules paraissent avoir souffert dans leur cytoplasme, leurs expansions cytoplasmiques sont très courtes ou absentes. Autour des cellules nerveuses, les cellules satellites sont nombreuses et accumulées, elles présentent une hyperchromatose des noyaux. Un bon nombre des

cellules pyramidales de cette couche moléculaire montre une chromatolyse très accentuée. Parmi les éléments satellites des cellules pyramidales, on en voit qui sont en fragmentation nucléaire et en pycnose.

La couche moyenne des cellules pyramidales montre aussi un plus grand nombre de cellules satellites autour des éléments nerveux, qui sont, là aussi, loin d'être indemnes : les modifications suivantes : chromatolyse, extériorisation du noyau hypertrophié et de son nucléole, suc nucléaire surabondant, sont parmi les plus fréquentes.

A noter aussi, par places, des groupes de quatre à cinq noyaux de cellules satellites dans une gaine vasculaire, à proximité des cellules nerveuses malades. Beaucoup des grandes cellules pyramidales sont dénuées de prolongements, leur nucléole est pycnotique, le suc nucléaire en excès fuse parfois vers le cytoplasme. La chromatolyse est périnucléaire en un bon nombre de ces éléments nerveux. Ces cellules satellites sont parfois si nombreuses qu'on peut en compter une dizaine autour d'un seul élément nerveux dans lequel le cytoplasme est raréfié et clair, en chromatolyse totale.

Ces cellules satellites en prolifération accusent un extraordinaire polymorphisme : à côté de noyaux régulièrement ronds on en trouve qui sont allongés et larvaires, d'autres ne sont plus que des agglomérats de fragments pycnotiques se présentant en petites boules.

Plus profondément dans la couche des cellules nerveuses polymorphes de l'écorce on retrouve ces phénomènes non moins évidents.

Les préparations colorées par les biéosinates d'azur de méthylène montrent les petits vaisseaux de l'encéphale gorgés de sang. Les minces capillaires en particulier sont très apparents avec leurs petites colonnettes de sang qui les gorgent. La plasmolyse paraît très marquée au niveau des cellules satellites de névroglie, de microglie, et les cellules conjonctives des parois vasculaires paraissent avoir souffert aussi dans leur cytoplasme.

Le degré le plus marqué de neuronophagie se traduit par un moignon cellulaire autour duquel apparaissent quatre ou cinq noyaux superposés à la cellule. Pas de Mastzellen, ni d'éosinophiles, ni de gaïnite à proprement parler. Sur ces préparations nous n'avons pu définir la présence de mucocytes.



CAS DE TÉTANOS A FORME CÉRÉBRALE (Observation inédite).

Région de la circonvolution frontale acendante. Fixation au formol à 10 p. 100. Coloration au bleu de toluidine

Divers degrés de chromatolyse des cellules pyramidales; phénomènes dits de neuronophagie. Modifications nucléaires et nucléolaires, çà et là ectopie du noyau, sa vacuolisation (SABRAZÈS, MURATET, DAMANY).

Avec le colorant May-Giemsa, qui pourrait donner des résultats analogues à ceux fournis par la technique de Manouélian (fixation au sublimé-alcool acétique de Gibson et coloration par la méthode de Mann au bleu de méthylène), les corpuscules de

Nissl des cellules pyramidales apparaissent en violet pâle, parfois en rose (normalement elles sont d'un bleu violet foncé). Manouélian, par le procédé de Mann, après fixation au Gibson, a noté l'acidophilie des corpuscules de Nissl.

Dans certaines cellules on remarque cependant que la substance chromatophile est normale. Il y a une grande différence entre les cellules : certaines ont une coloration normale de la substance chromatophile, d'autres ont des corpuscules de Nissl faiblement roses, d'autres non colorés. En somme, il y a tous les degrés de chromaticité et de désintégration.

L'hématoxiline de Mallory ne révèle pas de sclérose fibrillaire névroglique; elle montre les cylindraxes qui normalement se colorent en rose par ce procédé.

Les recherches bactériologiques faites sur les préparations à la fuchsine et au Ziehl-aniline et celles au bleu de toluidine et au May-Giemsa ne montrent pas de microbes.

Notons que l'examen anatomo-pathologique ne montre aucune ressemblance avec l'encéphalite épidémique : il n'y a ni micro-hémorragies, ni gainite.

Le tissu de la moelle montre les mêmes lésions des éléments nerveux, mais moins accusées. Moindre aussi est la réaction de la part des cellules satellites. Pas de méningite.

A l'examen du cervelet, on ne trouve pas de méningite. Pas de sclérose névroglique. Chromatolyse diffuse des grandes cellules du cervelet. Au bleu de toluidine: métachromasie violette rougeâtre de quelques-unes de ces cellules. Extériorisation du nucléole par rapport au noyau qu'il ne centre plus.

Les plexus choroïdes sont en bon état : ectasie des vaisseaux, épithélium bien conservé.

CHAPITRE VIII

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (résumée).

Professeur SARRAZÈS et DE GRAILLY, *Journal de médecine de Bordeaux et du Sud-Ouest*, 25 août 1924, p. 718 et s.

Sur un cas de tétanos cérébral.

Observation nouvelle et revue générale.

Le 6 janvier 1924, Ernest D..., préparateur en pharmacie, âgé de 40 ans, se blesse au pied gauche par une décharge de canne-fusil. La décharge perfore de part en part le pied au niveau du premier espace interdigital, à 3 centimètres environ de son repli.

Cette plaie, déjà souillée par des débris de bourre, de chaussette, de grains de plomb, a été certainement contaminée par le sol.

La plaie fut très soigneusement nettoyée et aseptisée par le docteur Rupeau, qui procéda à une injection sous-cutanée de 10 cc. de sérum antitétanique. Il enleva également des grains de plomb.

Cicatrisation lente de la plaie; petit abcès peu de temps après; incisé, il laisse échapper deux grains de plomb.

Le 24 février, quarante-neuf jours après l'accident, le malade ressent une violente douleur dans la région du nerf sciatique gauche et aussi des douleurs dans le bras gauche et la région massé-térine. Ces douleurs étaient accompagnées de contracture, de flexion du membre inférieur (jambe sur la cuisse et cuisse sur le bassin).

Le malade accuse bientôt de la gêne pour manger et pour parler. Le lendemain 25 février, le docteur Rupeau, pensant au tétanos,

lui fait une injection de 20 cc. de sérum. Le malade avait des cauchemars, il était apeuré à l'idée qu'il eût pu mourir sur le coup.

Il appréhendait aussi les suites de sa blessure.

On continue le même traitement les trois ou quatre jours suivants. Légère amélioration, mais le 2 mars les symptômes s'accroissent; aussi l'envoie-t-on, le 3, à l'hôpital de l'isolement des contagieux.

Rien de particulier dans les antécédents de cet homme. Le malade se présente à nous un peu pâle, le front couvert de sueurs. Température, 37°8. Pouls variable, 120 à 135, égal, régulier. Respiration, 27.

Pas d'angoisse respiratoire. T. A : 15, 7, 5; R. O. C. : 140, 132, 132.

La plaie, à ouvertures multiples, perce le premier espace interdigital du pied gauche. Il s'écoule du pus qui contient des streptocoques.

Parmi les symptômes, la contracture est prédominante. Elle n'est pas généralisée. Aucune attitude en ospithotonos, emprostotonos, pleurostotonos, orthotonos.

Le malade étendu sur son lit n'est pas rigide; seuls, la face et les membres participent à la contracture.

À la face, rire sardonique marqué. Pas de troubles dans les jeux de la physionomie (rire, grimaces, etc.), réflexes pupillaires conservés. Trismus très prononcé. Écartement des arcades dentaires de 1 cm. au plus.

Aux membres supérieurs pas de contracture, mais un peu de gêne. Ils se mettent avec prédilection en flexion (avant-bras sur le bras).

Membres inférieurs en flexion, surtout le gauche. Signe de Kernig positif à gauche. Accès paroxystiques (tiraillements) violents de ce côté.

Pas de gêne respiratoire, pas de dysphagie bien marquée, pas d'hydrophobie. Tachypnée à la suite d'un effort.

Réflexes tendineux peu modifiés. Pas de trépidation épileptoïde; pas de signe de Babinski.

Pas de troubles des viscères, ni des organes des sens. Bruits du cœur assourdis, égaux, réguliers. Ni souffle, ni frottement. Urines rares (à l'entrée, 600 cmc.).

Les jours suivants, sous l'influence du traitement, l'état paraissait s'améliorer. Toutefois, surtout pendant la nuit, le malade avait du délire professionnel. Cet état existait déjà à son entrée à l'hôpital, c'est-à-dire huit jours environ après le début des accidents tétaniques et cinquante-sept ou huit jours après la blessure. Ce délire était calme; il consistait en rêvasseries parlées au cours desquelles le malade croyait être dans la pharmacie où il travaillait et pensait qu'il maniait divers objets (bocaux, boîtes de médicaments, etc.).

Température, 38°. Pouls rapide.

R. O. C. :

6 mars 1924 : 128, 120, 120.

7 mars 1924 : 128, 124, 128.

8 mars 1924 : 132, 128, 136.

Tension artérielle :

3 mars 1924 : Mx, 15,7; Mn, 5.

5 mars 1924 : Mx, 15,7; Mn, 3,5.

6 mars 1924 : Mx, 17,9; Mn, 3,5.

7 mars 1924 : Mx, 20,12; Mn, 4,5.

Le 7 mars, le délire reparut le soir et fut un peu plus marqué que les autres jours. Mais le lendemain matin, 8 mars, le malade se trouvait mieux. Il ouvrait complètement la bouche et pouvait la maintenir longtemps ouverte. Les crampes avaient presque disparu. Température, 38,2. Pouls, 132, égal, régulier. L'analyse des urines faite le jour même a montré des traces d'albumine; aucun élément anormal; urée, 23 gr. 10; chlorures, 2 gr. 40 (le malade était à un régime liquide surtout sucré). Dans le culot, quelques hématies et nombreux urates acides. Le 7 mars, le malade avait une éruption sérique assez intense, à laquelle on attribuait la température et le léger délire.

Rien n'avait pu faire prévoir un dénouement rapide, lorsque, le samedi soir, 8 mars (soixante-deux jours après la blessure et quatorze jours après le début des accidents), vers 10 heures, le malade se met à délirer. Tout d'abord, c'est un délire professionnel, semblable à celui présenté antérieurement. Le malade parle de bocaux,

de potions, etc. Mais il ne reconnaît plus son entourage. D'ailleurs, cet état intermittent et de courte durée ne dura pas longtemps. Bientôt après, le malade fut pris d'une agitation extrême; il voulut se lever pour lutter contre des adversaires. Il avait des hallucinations de la vue, parlait à des personnes imaginaires. Maintenu par plusieurs infirmiers, il ne cessait de répéter : « Je suis battu, je tombe dans le fossé. » L'interne de garde, appelé d'urgence, arrivait peu après. A ce moment, le malade se raidissait dans une crise de convulsions épileptiformes, si bien que l'interne pensa à des accidents urémiques. On prépara les instruments nécessaires pour faire une saignée. Pendant ce temps, le malade était dans le coma, et au moment de la saignée le malade avait cessé de vivre. Notons, en outre, l'existence d'une oppression marquée, d'une hyperthermie *post mortem* (41°4 une demi-heure après la mort), l'absence de hoquet, de céphalée, de troubles des organes des sens.

Le traitement a consisté en injections de sérum antitétanique à hautes doses (380 cc. en cinq jours), en administration de calmants (bromures, chloral, opiacés, en suppositoires), en traitement des divers symptômes (cœur, huile camphrée, digibaine). Le malade était placé dans les conditions d'hygiène requises (isolement, température, obscurité).

OBSERVATION II.

L.-C. BAILLEUL et WORMS, Société de chirurgie de Paris, 1919, *Contribution à l'étude du tétanos atypique*, séance du 9 avril 1919, Obs. III, p. 641.

Il s'agit d'un soldat d'infanterie qui, le 8 octobre 1918, fut blessé par un éclat d'obus qui lui a broyé les parties molles de l'os du tiers supérieur du bras droit. Dès le premier jour, il a reçu 10 cc. de sérum antitétanique. Il semble qu'à cela et à un pansement protecteur se soit bornée toute l'intervention, quand huit jours plus tard il entra à l'hôpital des Jacobins de Troyes.

La plaie à ce moment est large, déchiquetée, nécrotique; l'extrémité du fragment osseux supérieur, grisâtre, à nu, pointe au dehors.

Le membre est déjà contracturé, et au moindre contact il est secoué par des spasmes violents et douloureux.

En face de ces phénomènes, la désarticulation de l'épaule est immédiatement pratiquée. Néanmoins, elle n'empêche pas que la raideur complète des muscles n'envahisse la nuque, le tronc, avec contracture tonique du cou du côté opéré. Cette contracture permanente des muscles gagne la paroi abdominale, les membres inférieurs. Il est absolument impossible d'asseoir le malade qui est tout d'une pièce; on a l'impression d'un véritable Kernig, cependant la ponction lombaire pratiquée deux fois révèle l'existence d'un liquide céphalo-rachidien normal en quantité et en qualité. Les réflexes platellaires sont exagérés, l'exagération de la sensibilité cutanée est très accentuée.

Toutefois il y a une température peu élevée à 38°. A noter une absence complète de trismus.

Malgré l'injection quotidienne de 20 cc. de sérum antitétanique et l'administration de 8 grammes de chloral, les phénomènes continuent dans leur généralisation, leur forme, leur intensité.

Ce que voyant les auteurs du mémoire, dans l'espoir de vaincre ou d'atténuer la contracture musculaire, pratiquèrent suivant la technique de Bérard et Lumière des injections intraveineuses de persulfate de soude aux doses de 30 cc. le 28 octobre et de 30 cc. le 1^{er} novembre.

Cette médication ne montra aucune efficacité. Les phénomènes persistent, accompagnés d'un délire d'abord doux, tranquille, puis agité, violent, avec hallucinations, menace de se jeter par la fenêtre. Il faut le surveiller étroitement.

Cependant, jusqu'au 13 novembre, malgré ces intervalles de délire aigu et de calme complet avec lucidité parfaite, avec persistance de la contraction étendue sans fièvre, les choses suivent un cours qui n'a rien d'inquiétant. Mais voici que tout à coup la température monte à 40°, avec point de côté gauche, toux violente. Bref, un foyer de broncho-pneumonie apparaît à gauche; il se manifeste bientôt à droite et au bout de quatre jours, le 14 novembre, le malade succombait.

En résumé, tétanos malgré 40 cc. de sérum antitétanique, sans

trismus, mais avec des contractures généralisées, terminé par broncho-pneumonie et mort, s'étant accompagné, fait exceptionnel, d'un violent délire.

OBSERVATION III (résumée).

COUTEAUD, Société de chirurgie de Paris, séance du 22 avril 1916.
p. 380.

Ler... (Eugène), âgé de 32 ans, maréchal des logis au 7^e régiment d'artillerie, entre à l'hôpital maritime le 30 décembre 1914 pour fracture infectée des os propres du nez, survenue à la suite d'une chute dans l'escalier de son casernement. N'a reçu que des soins très sommaires. Pas de lavages, ni pansement antiseptiques. Pas de sérum antitétanique. Plaie contuse de 1 cm. 1/2 à bords déchiquetés sur le côté gauche de la racine du nez. Rougeur et œdème autour de la plaie. L'exploration au stylet montre l'existence de fragments osseux appartenant aux os propres du nez. Suppuration abondante de la plaie; conjonctivite de l'œil gauche.

Le 1^{er} janvier, à l'entrée, nettoyage de la plaie et injection de 10 cc. de sérum antitétanique. Le 3 janvier, le malade ouvre la bouche avec difficulté; sensation de gêne et tiraillements au niveau de la région massétérine gauche.

A l'examen : trismus de la mâchoire inférieure, écartement des arcades dentaires de 1 cm. 1/2 environ. Asymétrie faciale, parésie des muscles de la mimique; lagophthalmie double, mais plus marquée à gauche.

Pas de gêne de la déglutition.

Pas de température. Pouls, 84.

On prescrit le traitement de Bacelli : solution phéniquée à 2 p. 100. Quatre injections hypodermiques de 20 cc. hydrate de chloral, 10 grammes en lavement dans les vingt-quatre heures.

Le 8 janvier, trismus plus accentué. Constriction de la mâchoire provoquée par le moindre attouchement des dents.

Etat stationnaire jusqu'au 14 janvier.

Le 14 janvier, reprise du traitement phéniqué, mais avec la solution à 1 p. 100. Hydrate de chloral, 8 grammes. Suppuration très

abondante par la plaie de la racine du nez. Poche purulente faisant tomber la cloison du côté de la narine droite. Ponction et drainage par la plaie extérieure.

Le 15 janvier, à 5 heures du soir, le malade est subitement en proie à un véritable délire de paroles et d'action, puis tombe dans un état stertoreux. Les pupilles sont dilatées, le pouls, d'abord intermittent, devient rapide et bat à 120. Les réflexes rotuliens, cornéens et placentaires sont abolis. Après une injection de caféine et d'huile camphrée, le pouls redevient normal. Le malade reprend connaissance, mais répond difficilement aux questions qu'on lui pose. Il parle avec difficulté et enfin, une heure et demie après tombe dans un sommeil profond.

Le 16 janvier, nuit précédente très calme. Le malade n'a aucun souvenir de ce qui s'est passé la veille. Le trismus est sensiblement moins serré et les spasmes de la mâchoire sont fréquents. Pas de température. Pouls, 94.

Les jours suivants, la plaie ne suppure presque plus. L'état du malade s'améliore considérablement. Le traitement se réduit du 1^{er} au 9 février à une seule injection phéniquée de la solution à 1 p. 1.000 et à 2 grammes de chloral en potion.

Le malade est exéaté le 14 février.

OBSERVATION IV (résumée).

P. BEAUSSART, Société médicale des hôpitaux, p. 546.

Etat dépressif, tentative de suicide. Tétanos céphalique. Rechute, état confusionnel (Tétanos encéphalique).

C..., cultivateur, mobilisé le 2 août 1914. Fièvre typhoïde sévère en novembre 1914, à la suite de laquelle il eut une période confusionnelle ayant duré une douzaine de jours. Plusieurs tentatives de suicide dans la suite. A la suite de la dernière, il présente un tétanos céphalique : secousses dans l'hémiface gauche, trismus, contracture des muscles du cou et de la nuque gauche. Il présentait à ce moment des cauchemars nocturnes avec onirisme (visions).

Plusieurs mois après, période confusionnelle toxi-infectieuse, avec

phénomènes d'automatisme ambulateur, hallucinations visuelles, phénomènes pseudo-rabiques.

Dans la suite, trois mois après : rechute de tétanos céphalique. Il présente alors un état confusionnel inconscient et presque complètement amnésique s'étendant sur les deux ou trois jours précédents et les quelques jours qui suivent, puis désorientation, agitation anxieuse avec gémissements, mutisme, essai de fuite, hallucinations auditives et visuelles : se voit enfant, aperçoit des fantômes, des personnes antérieurement décédées, terreurs nocturnes.

Ces phénomènes délirants ont duré du 15 juillet au 5 août. Le 5 août, ils régressent progressivement jusqu'à la fin du mois. Le malade avait été interné. Guérison et sortie le 16 septembre. Maintien d'un excellent état général depuis.

Nous publions pour mémoire cette observation. Elle n'est pas typique et le tétanos cérébral n'y apparaît pas très nettement. Il s'agit en effet d'un prédisposé ayant déjà présenté des troubles psychiques antérieurs.

Observations de MM. Auguste Lumière et E. Astier.

Société de thérapeutique de Paris, séance du 10 janvier 1917,
p. 372 et s., *Monde médical*, 1917, p. 101 et s.

OBSERVATION I.

B. S., soldat au 1^{er} tirailleurs algériens. Blessé le 18 mai 1916. Injection de sérum antitétanique le 26. Plaies multiples des membres inférieurs et du scrotum par éclats d'obus. Premiers symptômes après cicatrisation des plaies, le 16 juin, 29 jours après la blessure. Contractures d'abord localisées au membre inférieur droit, sans symptômes bulbo-médullaires; en quelques jours généralisation de la contracture, hyperthermie 40°; état grave. On radiographie le blessé et on découvre, à la racine de la cuisse, dans la région postérieure, un gros éclat qui est aussitôt localisé et extrait. L'ensemencement du projectile a donné une culture de tétanos. Traitement par les injections intraveineuses de persulfate de soude et de

sérum antitétanique (90 cc. en 3 jours). La température s'abaisse, l'état s'améliore considérablement, mais le 16 juillet apparaissent des troubles cérébraux consistant surtout en hallucinations et terreurs avec exacerbations nocturnes. Le blessé était entouré de flammes, on plongeait des poignards dans ses anciennes plaies, on le tirait par les cheveux.

Ces accidents s'amendent au bout d'une semaine et disparaissent en 15 jours environ.

Guéri fin septembre.

OBSERVATION II.

D... (Claude), sergent au 297^e d'infanterie. Blessé le 29 juin 1916. Injection de sérum antitétanique le lendemain. Plaie pénétrante de la cuisse gauche, extraction de l'éclat le 6 juillet, sans qu'il soit pratiqué de nouvelle injection. Les premiers symptômes remontent au 17 juillet, 18 jours après la blessure et 11 jours après l'intervention; ils consistent en contractures permanentes et spasmes du membre blessé; pas de trismus, même traitement.

Le 24 juillet, état hallucinatoire sans hyperthermie notable, mais persistant pendant plusieurs semaines.

Le blessé refuse de voir ses parents.

Guérison fin septembre.

OBSERVATION III.

U... (Etienne), soldat au 40^e d'infanterie. Blessé le 31 juillet 1916. Injection de sérum antitétanique le 3 août. Plaie pénétrante de la cuisse droite à un seul orifice, projectile non extrait, plaie rapidement cicatrisée. Le 9 octobre, 70 jours après la blessure, on constate de la contracture du membre blessé avec des crises spasmodiques douloureuses de plus en plus fréquentes, pas de trismus.

Soumis au traitement par le persulfate et le sérum à haute dose, il est radiographié et l'éclat d'obus localisé est extrait sans retard. On trouve, par ensemencement, du bacille de Nicolaïer à la surface de cet éclat. Amélioration rapide, mais le 22 octobre, 13 jours

après le début du tétanos, des symptômes cérébraux d'une grande intensité surviennent. Hallucinations : le blessé voit des gendarmes, des malfaiteurs qui le menacent et le frappent à coups de couteau. Pendant plusieurs jours, il a vu une chienne allaitant un enfant sur une tablette fixée au mur de sa chambre. Persistance de ces troubles pendant deux semaines environ puis amélioration rapide et guérison complète en novembre.

OBSERVATION IV.

C... (Jules), soldat au 288^e d'infanterie. Blessé le 9 septembre 1916. A reçu deux injections préventives de sérum, l'une le jour même et l'autre le lendemain.

Séton de la cuisse gauche par éclat d'obus. Les premiers symptômes tétaniques se manifestent le 10 novembre, 59 jours après la blessure et consistent principalement en contractures permanentes et spasmodiques du membre inférieur gauche accompagnées d'un peu de trismus, hyperthermie 39°1; même traitement, la température redevient normale, amélioration progressive quand, le 16 novembre, les accidents cérébraux se manifestent : tristesse profonde, le blessé est convaincu qu'il ne guérira pas. Cet état subsiste jusqu'à la fin du mois, puis en quelques jours retour à l'état normal. Guérison, quand le 6 décembre une légère rechute survient qui ne dure que 48 heures.

OBSERVATION V.

C... Ben Mohamed, 8^e tirailleurs. Blessé le 24 octobre 1916. Injection de sérum le même jour. Broiement des deux derniers métacarpiens de la main droite par éclat d'obus.

Le 12 novembre, 19 jours après la blessure, on observe un peu de trismus et des crises douloureuses généralisées dont l'intensité et la fréquence augmentent rapidement, hyperthermie. Soumis au même traitement, les symptômes tétaniques s'amendent, mais le 20 novembre s'installent en quelques heures des phénomènes déli-

rants, des hallucinations, de l'agitation qui obligent à recourir à la camisole de force.

Le blessé se voit poursuivi par des hommes armés qui veulent, dit-il, lui couper la bouche, zoopsie et zoophobie.

Au bout de 10 jours, ces accidents s'atténuent puis disparaissent, mais la contracture permanente restant stationnaire, on pratique une nouvelle série d'injections de sérum. Le malade est en bonne voie de guérison au commencement de décembre.

OBSERVATION VI.

D... (Jules), soldat au 289^e d'infanterie. Blessé le 19 octobre 1916. Injection de sérum immédiate. Plaies multiples des membres inférieurs par éclats d'obus, rapidement cicatrisées. Premiers symptômes de tétanos le 10 novembre, 22 jours après la blessure. Tout d'abord, le blessé n'éprouvant que des sensations douloureuses paroxystiques dans le membre inférieur gauche accompagnées de contractions peu fréquentes, sans aucun trismus, le diagnostic de tétanos ne fut pas porté dans son ambulance, mais ces symptômes s'accroissant progressivement, il fut évacué sur le service d'isolement de l'Hôtel-Dieu où il arrive en opisthotonos 15 jours après l'éclosion des premières crises. N'ayant pas été radiographié, la marche progressive des accidents tétaniques, malgré plusieurs injections de sérum, nous fait soupçonner la présence de corps étrangers autour desquels une production de toxine était possible.

La radiographie nous démontre l'exactitude de notre hypothèse. Un petit éclat d'obus non extrait se trouvait logé contre le tibia au tiers inférieur de la jambe gauche sur sa face postérieure. Nous procédons sans retard à l'extraction de cet éclat qui est ensemençé et donne une culture pure de bacille du tétanos. Plaie opératoire pansée au sérum antitétanique. Injections répétées de persulfate de soude et d'antitoxine. La marche progressive des crises est enrayée et bientôt l'état s'améliore notablement. Alors que dans la période aiguë, l'intégrité de l'intelligence était complète, les accidents cérébraux éclatent au moment où l'amélioration des

symptômes tétaniques est manifeste, où les crises ont presque complètement disparu.

Ces accidents consistent principalement en thanatophobie.

Le blessé qui avait conservé toute sa gaieté même au moment des crises les plus douloureuses, prend subitement une expression de grande tristesse, il est persuadé qu'il va mourir. Il voit son cercueil à côté de son lit. Tous les efforts tentés pour modifier ces idées fixes échouent. Spontanément, au bout de 10 jours, la phobie perd peu à peu de son intensité pour disparaître complètement en une semaine.

Ces six observations se rapportent toutes à des blessés ayant été traités par le sérum préventif au moment de leur blessure, puis soumis aux injections massives d'antitoxine au moment de l'éclosion des premiers symptômes tétaniques. Ces cas viennent d'être observés pendant ces derniers mois seulement alors que, pendant les deux premières années de la guerre, nous n'avions rencontré qu'un seul tétanique (sur 80 cas) ayant présenté des accidents cérébraux.

Voici d'ailleurs l'observation résumée de ce blessé :

OBSERVATION VII.

D... (Marcel), soldat au 157^e d'infanterie. Blessé le 5 septembre 1914. Pas d'injection préventive. Plaie de l'annulaire gauche et de la région métacarpienne par balle, amputation du doigt le 10 septembre, drainage le 12. Premiers symptômes le 22 septembre, 17 jours après la blessure, 12 jours après l'amputation et 10 jours après le drainage. Trismus, rire sardonique, contractures, spasmes, exagération des réflexes, sueurs profuses, hyperthermie. Traité par les injections intraveineuses de persulfate de soude, son état s'améliore rapidement, mais le 28, alors que les symptômes tétaniques étaient en régression notable et que les crises paroxystiques avaient disparu, des accidents cérébraux surviennent avec une grande intensité, consistant principalement en délire et en hallucination auditive. Le blessé croit constamment entendre son frère l'appeler dans la chambre voisine. Cet état persiste fort longtemps jusqu'au 15 octo-

bre. Guérison complète fin octobre, 38 jours après l'apparition du trismus.

Il est à remarquer que tous ces cas de tétanos accompagné de troubles cérébraux ont guéri. Les blessés qui en ont été atteints ont tous conservé le souvenir très net de leur état délirant et de leurs hallucinations plusieurs mois après leur guérison.

CHAPITRE IX

TRAITEMENT

Il comprend deux parties : le traitement préventif et le traitement curatif.

Le traitement préventif est évidemment celui du tétanos en général. Insistons seulement sur trois points :

a) Le nettoyage minutieux de la plaie. Ne pas oublier l'acte chirurgical qui est essentiel pour empêcher la toxine de se produire.

b) Faire le plus tôt possible une injection de sérum d'au moins 10 cc. Renouveler les injections. Ne pas laisser s'écouler plus de huit jours après la première injection. Ne pas craindre les troubles anaphylactiques, qui ne sont pas aussi fréquents qu'on le pense et qui sont de minime importance à côté des troubles tétaniques.

c) Renouveler l'injection à l'occasion d'une opération.

Le traitement curatif vise tout d'abord à essayer d'enrayer la maladie et ensuite à calmer l'excitation du malade. Lorsque les troubles sont graves, il ne faut pas hésiter à faire du sérum intrarachidien à hautes doses. Les malades du service du professeur Sabrazès ont reçu : l'un, 380 cc. en cinq jours, l'autre 340 cc. en quatre jours, intrarachidiens et intramusculaires. Les expériences de Park et Nicolle ont montré l'efficacité des injections de sérum intrarachidien dans les différents cas de tétanos : traitant chez des animaux un tétanos déclaré ils obtinrent invariablement la guérison par 10 unités antitoxiques intrarachidiennes, tandis que 500 unités sous-cutanées ne pro-

duisaient aucun effet (Société de biologie, 1917; Gowaerts, p. 341).

Par le traitement intrarachidien, Gastruel et Ferrier ont obtenu 80 p. 100 de guérisons. Les résultats de Brisset, Le Monnier, rapportés par Doyen, sont aussi favorables. Doyen préconise de fortes doses : 60 cc. renouvelables après quarante-huit heures.

On a obtenu des guérisons de tétanos généralisés par des injections atteignant au total 1.000 cm³; les accidents sériques sont fréquents dans ces cas. Morénas et Védailan (*Lyon médical*, 30 novembre 1924), ont pu injecter 2.980 cm³ sans accidents sériques, grâce à l'injection simultanée de 25 grammes de chlorure de calcium, qui est antispasmodique et antiana-phylactique.

On calmera l'excitation du malade par des potions au bromure, du chloral, des opiacés en suppositoires. Il est un médicament sur lequel il importe d'attirer l'attention : c'est le persulfate de soude, son effet est, d'après A. Lumière, de supprimer les crises spasmodiques et épileptiformes, la maladie évolue sans excitations et sans cris, mais le trismus et la contraction permanente persistent. A. Lumière le préconise : « Même s'il ne subsistait de la méthode que nous préconisons que son action symptomatique, cet avantage seul suffirait à attirer l'attention sur elle. »

Les doses à employer sont de 20 cc. une ou deux fois par jour. (Ne pas employer de seringue métallique, le persulfate de soude attaque les métaux.)

Roux et Borrel (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1898), ont traité des tétanos expérimentaux chez des cobayes par l'injection intracérébrale de sérum. Ils ont obtenu des résultats favorables et préconisent cette méthode chez le cobaye (supérieure pour eux à l'injection intrarachidienne) en faisant des réserves sur son emploi chez l'homme.

RESUME ET CONCLUSIONS

Les premiers cas de tétanos cérébral remontent au début de la guerre. Ils furent étudiés par Bérard, Lumière et Astier. Avant cette époque, le tétanos cérébral était encore du domaine de l'expérience. Tizzoni, Mlle Cattani, Roux et Borrel, et plus tard Jean Camus, en furent les expérimentateurs.

Les cas cliniques publiés sont assez rares. On en compte une douzaine. Nous en relatons onze observations déjà publiées et une inédite.

En général, cette forme cérébrale se présente comme un tétanos post-sérique, à incubation prolongée. Néanmoins, dans l'observation inédite de M. le professeur Sabrazès et de ses collaborateurs, la malade n'avait pas été traitée préventivement. L'incubation a été assez courte, de neuf jours, et l'évolution rapide; cette brièveté peut s'expliquer par l'absence de sérothérapie préventive lors de la blessure. A. Lumière (Obs. VII), signale un cas de tétanos cérébral relatif à un malade qui n'avait également pas reçu de sérum; mais l'incubation fut plus longue : douze jours.

Nous avons relaté deux observations du service du professeur Sabrazès. Dans la première, la malade présenta un délire mystique à fond religieux, assez calme et entrecoupé de phases semi-lucides. Dans la deuxième, au contraire, le délire s'accompagnait d'une agitation extrême.

Néanmoins, la plupart des observations publiées ont des caractères communs en ce qui concerne le délire. Le tétanos cérébral est constitué en effet par des troubles mentaux (or, il est de règle de constater l'intégrité du psychisme dans les modalités classiques du tétanos) qui se surajoutent aux phénomènes moteurs et qui se présentent avec des particularités qui leur sont propres : Fixité avec des hauts et des bas; exacerbation nocturne du délire; idée de mort prochaine; pas de séquelles mentales chez les sujets qui guérissent. Le délire est fébrile dans les cas graves ou moyens et non accompagné de fièvre dans les cas qui guérissent.

Au point de vue du pronostic, le tétanos à forme cérébrale se présente sous deux types : une forme bénigne et une forme grave. A. Lumière a attiré l'attention sur la première; il ne cite qu'un décès sur onze cas qu'il a observés. Les observations du service de M. le professeur Sabrazès relèvent au contraire de la seconde : les deux malades ont présenté un tétanos mortel à dénouement rapide.

Nous avons signalé au chapitre du diagnostic les erreurs que l'on pourrait commettre entre autres avec les méningites aiguës et les accidents convulsifs, parfois tétanoïdes de l'urémie. En dehors des signes cliniques, nous avons montré la valeur de la ponction lombaire en pareil cas : M. le professeur Sabrazès et ses élèves Flye Sainte-Marie et de Grailly ont constaté un fait important à l'appui de ce diagnostic : l'hyperglycosie du liquide céphalo-rachidien dans le tétanos. Or, cette hyperglycosie des tétaniques est à opposer à l'hypoglycosie des méningitiques, signalée en 1896 par MM. Denigès et Sabrazès. En ce qui concerne l'urémie, nous avons vu que nous pouvions être en face d'accidents mentaux et de phénomènes tétaniques pouvant en imposer parfois pour du tétanos. Ici encore, l'examen du liquide céphalo-rachidien sera d'un grand secours; l'augmentation du taux de l'urée dans le liquide caractérise les réactions des centres nerveux chez les urémiques azotémiques.

L'examen anatomo-pathologique de la corticalité cérébrale dans la région de la frontale ascendante révèle des modifications très marquées des cellules nerveuses : phénomènes de neurophagie, de dégénérescence, de chromatolyse. On note aussi des réactions considérables d'hyperplasie et d'enveloppement de la part des cellules satellites.

Vu : *Le Doyen*,
C. SIGALAS.

VU, BON A IMPRIMER :
Le Président,
J. SABRAZÈS.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Bordeaux, le 28 novembre 1925.
Pour le Recteur :
Le Doyen délégué,
P. COUSIN.

BIBLIOGRAPHIE

- TIZZONI et CATTANI (M^{lle}). — *Archiv für experimentale Pathologie*, 1890, vol. XXVII, p. 439.
- ROUX et VAILLARD. — Contribution à l'étude du tétanos. Prévention et traitement par le sérum antitoxique. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1893, p. 65 à 140.
- DENIGÈS et SABRAZÈS. — Modifications chimiques du liquide céphalo-rachidien. *Revue de médecine*, 1896, t. XVI, p. 833.
- ROUX et BORREL. — Le tétanos cérébral et immunité contre le tétanos. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1898, n° 4, p. 225 à 239. Résumé communiqué au Congrès international d'hygiène et de démographie de Madrid par M. Borrel le 12 avril 1898.
- PIERRE MARIE. — Recherches sur les propriétés antitétaniques des centres nerveux de l'animal sain. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1898, p. 91.
- WASSERMANN et TAKAKI. — Ueber eine neue Art von Kunstlicher Immunität über Tetanus antitoxische eingeschafften des normalen Centralsystem. *Berliner klinisch. Woch.*, janvier 1898, n° 1.
- DANYSZ. — Contribution à l'étude de l'action de la toxine tétanique sur la substance nerveuse. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1899, p. 156 et s.
- JOUKOWSKY. — De l'influence de la toxine tétanique sur le système nerveux central. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1900, p. 464 et s.
- WOLF. — Les éléments de diagnostic tirés de la fonction lombaire
Thèse de Paris, 1901.

